

**Technische Universität Ilmenau**

**Fakultät für Maschinenbau**

**Fachgebiet Biomechatronik**

**Diplomarbeit**

**„Applikation von Strömungen in miniaturisierten Fluidstrukturen  
und Mikrosystemen“**

**cand. Ing. Denny Horn**

**Matrikel 2001**

**Matrikelnummer 32784**

**Verantwortlicher Hochschullehrer: Univ. -Prof. Dipl.-Ing. Dr. med. (habil) Hartmut Witte**

**Betreuer: Dipl.-Ing. Ulrike Fröber**

**Dipl.-Ing. Mike Stubenrauch**

## **Danksagung**

Diese Arbeit entstand am Fachgebiet Biomechatronik der TU Ilmenau. An erster Stelle steht daher mein Dank dem Fachgebietsleiter Univ. -Prof. Dipl.-Ing. Dr. med. (habil) H. Witte für die Möglichkeit, mir im Rahmen der Diplomarbeit ein breiteres Spektrum an Wissen anzueignen.

Ebenso gilt mein Dank meinen Betreuern Dipl.-Ing. U. Fröber und Dipl.-Ing. M. Stubenrauch für die gute Zusammenarbeit und ergebnisorientierte Diskussion von Themenschwerpunkten und Problemen. Besonderer Dank gilt hierbei Herrn Stubenrauch für die Modifizierung der Messsoftware, mit welcher überhaupt erst Messreihen aufgenommen werden konnten.

Ein weiterer Dank geht an Dipl.-Ing. Annett Hesse für die Anfertigung der Glaskapillarsysteme am Fachgebiet Anorganisch-nichtmetallische Werkstoffe der TU Ilmenau.

Ganz großer Dank gebührt meinen lieben Eltern. Durch ihr Vertrauen und ihren Rückhalt, sowie ihre finanzielle Unterstützung ermöglichten sie mir dieses Studium.

Abschließend gilt mein Dank E. Einhorn, R. Einzenhöfer, sowie J. Misselwitz für das Korrekturlesen und die konstruktive Kritik an der Diplomarbeit.

## **Erklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne Verwendung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Werken wörtlich oder sinngemäß übernommenen Gedanken sind unter Angabe der Quellen gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich bisher keine Prüfungsarbeit mit gleichem oder ähnlichem Thema bei einer Prüfungsbehörde oder anderen Hochschule vorgelegt habe.

.....

Ort, Datum

Unterschrift

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	II
Tabellenverzeichnis .....	V
Abkürzungen und Indizes .....	VI
<b>1    Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2    Grundlagen der Fluidmechanik und mikrofluidische Systeme.....</b>	<b>3</b>
2.1 Fluidmechanik.....	3
2.2 Mikrofluidik und mikrofluidische Systeme .....	20
2.2.1 Charakterisierung mikrofluidischer Systeme .....	20
2.2.2 Herstellungsverfahren .....	23
2.2.3 Anwendung in Medizintechnik und Biotechnologie .....	27
<b>3    Applikation mechanischer Kräfte auf biologische Zellen.....</b>	<b>31</b>
3.1 Mechanismen zur Zellstimulation.....	31
3.2 Bekannte Applikationen von Fluidscherung zur Zellstimulation .....	38
<b>4    Versuchsaufbau und Vorbereitungen.....</b>	<b>45</b>
4.1 Das miniaturisierte System .....	47
4.2 Inbetriebnahme der Versuchsanordnung.....	57
4.3 Software .....	60
<b>5    Dokumentation und Auswertung der Messreihen.....</b>	<b>63</b>
5.1 Betrachtung der Messfehler .....	63
5.2 Messungen im miniaturisierten System .....	66
5.2.1 Betrieb einer Kapillare des Kapillarbündels.....	70
5.2.2 Betrieb mehrerer Kapillaren des Bündels B zur gleichen Zeit .....	87
5.3 Messungen im Mikrosystem .....	99
5.3.1 Modifikation des Messaufbaus.....	99
5.3.2 Aufnahme von Messwerten und Auswertung .....	102
<b>6    Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>107</b>
<b>7    Literatur- und Quellenverzeichnis.....</b>	<b>110</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Couette-Strömung .....	4
Abbildung 2: Schubspannung - Schergeschwindigkeit Diagramm für Newtonsche und Nichtnewtonsche Fluide .....	5
Abbildung 3: linearer Druckverlauf im Schwerfeld .....	7
Abbildung 4: Prinzipdarstellung hydraulische Presse .....	8
Abbildung 5 a-c: Grenzfläche zwischen Flüssigkeit und Festkörper .....	10
Abbildung 6: Oberflächenspannung .....	10
Abbildung 7: Randwinkel an Flüssigkeitsoberfläche und Gefäßwand .....	11
Abbildung 8: Kapillarwirkung .....	12
Abbildung 9: Ausbildung eines Meniskus beim Durchtreten der Phasengrenze .....	13
Abbildung 10: a – Stromlinien, b – Stromröhre .....	14
Abbildung 11: Strömungsprofil im Rohr .....	17
Abbildung 12: Geschwindigkeitsverteilung bei Rohrströmung .....	17
Abbildung 13: Lift-Off Verfahren .....	24
Abbildung 14: Subtraktive Strukturierung .....	24
Abbildung 15: Mikrokanäle mittels Volumenmikromechanik .....	26
Abbildung 16: Mikrokanäle mittels Oberflächenmikromechanik .....	27
Abbildung 17: Herzschrittmacher .....	28
Abbildung 18: Sensorchip für Intraokulares Drucksensorsystem .....	29
Abbildung 19: Ultraschallkatheder .....	29
Abbildung 20: Mikromischer .....	30
Abbildung 21: Zellstimulation durch a – hydrostatischen Druck, b – Direktkontaktwiderlager .....	32
Abbildung 22: uniaxiale Substratdehnung durch Zugbelastung .....	33
Abbildung 23: Vier-Punkt-Biegemechanismus zur Substratdehnung .....	34
Abbildung 24: Out-Of-Plane Verfahren zur Substratverformung .....	34
Abbildung 25: Out-Of-Plane Verfahren mittels Vakuum und positivem Fluiddruck ...	35
Abbildung 26: In Plane Verfahren zur peripheren Substratdehnung (links) und mit Vakuum (rechts) .....	36
Abbildung 27: Biaxiale Zugbeanspruchung zur Substratdehnung .....	36
Abbildung 28: System Düse-Planteller zur Fluidscherbeanspruchung .....	37
Abbildung 29: Parallelplatten Strömungskammer für Fluidscherbeanspruchung .....	37
Abbildung 30: Apparatur mit Strömungskreislauf .....	38

Abbildung 31: CSID – Cell Shearing Injury Device .....	41
Abbildung 32: Schema für Neuronenreaktion auf traumatische Verletzungen.....	43
Abbildung 33: Havard Spritzenpumpe für stationäre Strömung (linker Abschnitt) ....	44
Abbildung 34: Tribometer BASALT® PT 1N Precision Tester .....	45
Abbildung 35: Reciprocating Device .....	46
Abbildung 36: Instrumentation Unit.....	46
Abbildung 37: Measuring Module und Kraftaufnehmer (Cantilever) .....	47
Abbildung 38: Systemträger .....	48
Abbildung 39: Hohlraum unter Träger .....	49
Abbildung 40: Nivellierung .....	49
Abbildung 41: Befestigung Träger auf Reciprocating Device .....	50
Abbildung 42: Glaskapillarbündel .....	51
Abbildung 43: Querschnitte der Kapillarsysteme .....	51
Abbildung 44: Halterung des Flüssigkeitsbehälters .....	52
Abbildung 45: Sattel zur Fixierung der Kapillarbündel (links), Lagerung auf Plexiglasplatte (rechts) .....	54
Abbildung 46: Plexiglasträger und Komponenten .....	55
Abbildung 47: Integration des Plexiglasträgers.....	56
Abbildung 48: Schlauchpumpe (links), Blockschaltbild .....	57
Abbildung 49: Kompletter Versuchsaufbau .....	60
Abbildung 50: Arbeitsfenster der Messsoftware.....	61
Abbildung 51: Fenster zur Veranschaulichung des jeweiligen Graphen .....	62
Abbildung 52: Rauschen für Kraft in X-Richtung und in Z-Richtung .....	64
Abbildung 53: Unregelmäßigkeiten an der Kapillaraustrittsfläche.....	66
Abbildung 54: Nummerierung der Kapillaren .....	67
Abbildung 55: Festlegung der Messebenen und Messpunkte .....	68
Abbildung 56: Messung 1, Messpunkt 1, longitudinal .....	71
Abbildung 57: Messung 1, Messpunkt 2, longitudinal.....	72
Abbildung 58: Messung 1, Messpunkt 5, longitudinal .....	72
Abbildung 59: Messung 1, Messpunkt 9, longitudinal.....	73
Abbildung 60: Messung 1, Strömungsverhalten in Ebene c, longitudinal .....	73
Abbildung 61: Messung 1, Messpunkt 2, transversal .....	74
Abbildung 62: Messung 1, Messpunkte 2, 5 und 8, transversal.....	75

Abbildung 63: Messung 1, Dreidimensionales Strömungsprofil für Ebene c .....	76
Abbildung 64: Messung 2, Ebene a, Strömungsverhalten longitudinal.....	77
Abbildung 65: Messung 2, Ebene a, Strömungsverteilung transversal.....	78
Abbildung 66: Messung 2, Ebene a, Strömungsverteilung transversal, longitudinal.	78
Abbildung 67: Messung 2, Dreidimensionales Strömungsprofil für Ebene a .....	79
Abbildung 68: Messung 2, Dreidimensionales Strömungsprofil für Ebene b .....	80
Abbildung 69: Messung 3, Ebene c, Strömungsverteilung transversal, longitudinal.	81
Abbildung 70: Messung 4, Kapillare 3 .....	83
Abbildung 71: Messung 4, Kapillare 6 .....	83
Abbildung 72: Messung 5, 50 kPa .....	86
Abbildung 73: Messung 5, 100 kPa .....	87
Abbildung 74: Kombinationen für den Betrieb mehrerer Kapillaren .....	88
Abbildung 75: Verteilersystem für gleichzeitigen Betrieb mehrerer Kapillaren.....	89
Abbildung 76 Vier Kapillaren bei 50 kPa, X=3750 $\mu$ m, Y=18000 $\mu$ m, Z=21500 $\mu$ m .	90
Abbildung 77: Vier Kapillaren bei 50 kPa, X=21750 $\mu$ m, Y=18000 $\mu$ m, ..... Z=21500 $\mu$ m .....	91
Abbildung 78: $F_x$ für die Kapillaren 4 bis 7 bei 50 kPa, Y=18000 $\mu$ m, Z=21500 $\mu$ m, longitudinal .....	91
Abbildung 79: Kapillaren 4 bis 7 bei 50 kPa, Strömungsverhalten transversal .....	92
Abbildung 80: Kapillaren 4 bis 7, Messpunkt 1, 10 kPa, 25 kPa und 50 kPa.....	93
Abbildung 81: Kapillaren 4 und 7, Strömungsverhalten longitudinal.....	93
Abbildung 82: Kapillaren 4 und 7, Strömungsverteilung transversal.....	94
Abbildung 83: Vergleich Variante A / Kapillare 4 mit Variante B / ..... Kapillaren 4 und 7 .....	95
Abbildung 84: Zehn Kapillaren, 25 kPa, Strömungsverhalten longitudinal .....	95
Abbildung 85: Zehn Kapillaren, 25 kPa, Strömungsverhalten transversal .....	96
Abbildung 86: Miniaturisiertes System.....	97
Abbildung 87: Mikrosystem.....	100
Abbildung 88: Messaufbau mit integriertem Mikrosystem .....	101
Abbildung 89: Festlegung der Messpunkte im Mikrosystem.....	102
Abbildung 90: Mikrosystem, Vergleich der Messwerte für verschiedene Höhen .....	103
Abbildung 91: Strömungsverlauf im Mikrosystem, longitudinal.....	104

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Dynamische Viskositäten von Fluiden bei 20°C.....	6
Tabelle 2: Skalierung physikalischer Größen .....	21
Tabelle 3: Übersicht über die Versuchsreihen .....	69
Tabelle 4: Mittlere Kraft in Strömungsrichtung [mN], bei Messpunkt 2 für alle 7 Kapillaren .....	83
Tabelle 5: Mittlere Kraft in Strömungsrichtung für die Varianten B und C, .....	85
Tabelle 6: Mittlere Strömungsgeschwindigkeit für verschiedene innere Kapillardurchmesser.....	97
Tabelle 7: Betrachtung der Strömungsgeschwindigkeit.....	98
Tabelle 8: Vergleich der im miniaturisierten System gemessenen Kräfte mit der Literatur .....	99



## Abkürzungen und Indizes

%	Prozent
°	Grad
µm	Mikrometer
µN	Mikronewton
b	Breite
C	Celsius
cm	Zentimeter
DIN	Deutsches Institut für Normung
g	Gramm
h	Höhe
hPa	Hektopascal
kg	Kilogramm
km/h	Kilometer pro Stunde
l	Länge
m	Meter
mm	Millimeter
N	Newton
nm	Nanometer
Nm	Newtonmeter
Pa	Pascal
s	Sekunde
Σ	Summe

# 1 Einleitung

Durch das Vereinen verschiedener Basistechnologien wie Mechanik, Elektrotechnik, Optik oder Fluidik auf kleinstem Raum eröffnen sich für die Mikrosystemtechnik große Applikationsfelder, wobei der Markt stets ein überdurchschnittliches Wachstum vorweist. Das macht sie zu einer Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Mit Hilfe der Mikrosystemtechnik lassen sich viele Produkte oder Verfahren verbessern oder neu entwickeln. Die Miniaturisierung ermöglicht es innovative Entwicklungen aus verschiedenen Technologiefeldern wie etwa Bio- oder Nanotechnologie in neue oder bestehende Produkte zu integrieren. Dabei ist die Mikrosystemtechnik jedoch nichts Neues. Drucksensoren in miniaturisierter Form gibt es bereits seit mehr als 30 Jahren. Aber der ständig wachsende Bedarf an mehr Leistungsfähigkeit bei geringerer Baugröße und gleichzeitig geringerem Energieverbrauch steigert die Nachfrage nach mikrosystemtechnischen Lösungen kontinuierlich. Medizin- und Pharmatechnik gelten unter anderen als dankbare Abnehmer mikrosystemtechnischer Lösungen. Beispielsweise werden Medikamente für Asthmapatienten durch hocheffiziente Zerstäuber in so feine Teilchen aufgeteilt, dass sie von den Betroffenen effektiver in ihren Lungen aufgenommen werden können.

Die hier vorliegende Diplomarbeit dient der Unterstützung des Teilprojektes „Standardisierte mikrosystemtechnische Umgebungen zur Charakterisierung von 3D-ECM-analogen Biointerfaces“, welches die Entwicklung von Mikrosystemmodulen für die Zellkultivierung und das Zellmonitoring als Zielstellung hat.

Durch gezielte Applikation mechanischer Kräfte können biologische Zellen in ihrer Ausdifferenzierung beeinflusst werden. Mit dieser Diplomarbeit wird der Idee nachgegangen die Beeinflussung der Zellen mittels definierter Strömungsreize zu erreichen. Dabei soll eine Basis für anschließende Forschungen mit derselben Zielstellung geschaffen werden. Die entsprechenden Versuche werden zunächst in einem miniaturisierten System durchgeführt. Dieses wird durch eine Petrischale mit einem Durchmesser von 30 mm verkörpert. Bündel von Glaskapillaren mit verschiedenen Anordnungen der Kapillaren und unterschiedlichen Austrittsdurchmessern bilden ein System von Kanälen, über die Flüssigkeit in das miniaturisierte System gepumpt wird. Im Vorfeld der Versuchsreihen wird der gesamte Versuchsaufbau entworfen und in Betrieb genommen. In den Versuchsreihen sollen Kräfte in Strömungsrichtung

gemessen werden. Als Messsystem hierfür dient ein Tribometer. Dabei wird eine an einem 2-D Kraftaufnehmer angebrachte Messnadel von der Flüssigkeit angeströmt. Mit Hilfe faseroptischer Sensoren ist es möglich die durch die Strömung verursachte Auslenkung zu erfassen und in Form eines Kraftwertes auszugeben. Durch Variation einiger Parameter wie Druck, Kapillardurchmesser oder Anzahl der durchströmten Kapillaren werden die Auswirkungen auf die in Strömungsrichtung gemessenen Kräfte beobachtet und dokumentiert. Durch Berechnung der Strömungsgeschwindigkeit können die ermittelten Werte mit Erwartungswerten verglichen werden.

Zum Abschluss werden erste Messungen im Mikrosystem durchgeführt. Dabei wird überprüft, ob die erhaltenen Resultate aus den Versuchen im miniaturisierten System auch hier gelten.

## 2 Grundlagen der Fluidmechanik und mikrofluidische Systeme

Die in diesem Kapitel erläuterten notwendigen theoretischen Grundlagen der Fluidmechanik (Strömungslehre) sollen dem Verständnis der in dieser Arbeit betrachteten Problematik dienen. Dazu werden sowohl die grundlegenden Begriffe und die Grundgleichungen beschrieben, als auch die Unterschiede in der Mikrofluidik betrachtet. Weiterhin dient es der Vorstellung einiger Herstellungsverfahren und Anwendungsgebiete mikrofluidischer Systeme.

### 2.1 Fluidmechanik

Als Fluidmechanik bezeichnet man die Mechanik niederviskoser Fluide. Diese ist ein Teilgebiet der Technischen Mechanik und entspringt der Mechanik der Kontinua (Kontinuumsmechanik). Mit Hilfe der Fluidmechanik kann die Bewegung von Fluiden beschrieben und berechnet werden. Der Begriff **Fluid** steht dabei als Oberbegriff für Flüssigkeiten und Gase und somit für alle nichtfesten Kontinua. Während Festkörper unter Einwirkung von Schubspannungen  $\tau$  durchaus zur Ruhe und somit ins Gleichgewicht kommen können, verformt sich ein Fluidelement, auf das Schubspannungen wirken, immerzu. Ein Festkörper erfährt somit eine elastische Verformung, während das Fluid solange fließt, bis die Schubspannungen gegen Null reduziert werden ( $\tau \rightarrow 0$ ). Befindet sich ein Fluid in Ruhe, wirken demnach keine Schubspannungen mehr. Vielmehr treten nur noch Druckspannungen auf. Existieren diese in der Grenzfläche zwischen Fluid und Festkörper sowie im Fluid selbst, spricht man von Fluidreibung. Reale Fluide weisen diese Reibungserscheinungen auf. Bei der Strömung wird Reibungsarbeit verrichtet, sodass eine Umwandlung mechanischer Energie in Wärme stattfindet. Stellt man sich den Fluidkörper während des Fließvorgangs einer Strömung zerschnitten in nebeneinander liegende Stromröhren vor, kann durch Schubspannungen Arbeit von einer Stromröhre auf eine benachbarte Stromröhre übertragen werden. Bei einem Idealen Fluid ist dies nicht möglich. Ideale Fluide werden als vereinfachter Ersatz eines Realen Fluids angenommen. Während Reale Fluide kompressibel sind, das heißt ihre Dichte  $\rho$  auch vom Druck abhängig ist, und die bereits angesprochenen Reibungserscheinungen auftreten, ordnet man Idealen Fluiden die Eigenschaften Inkompressibilität und Reibungsfreiheit zu. [vgl. Böswirth (2004), S. 1-7]

Bei den Fluiden unterscheidet man Newtonsche und Nichtnewtonsche Fluide. Dazu betrachte man folgendes eindimensionales Strömungsproblem (Abbildung 1).

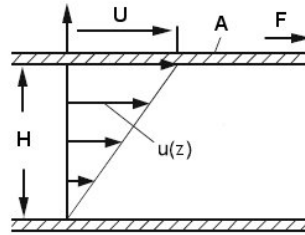


Abbildung 1: Couette-Strömung [Oertel (2002), S.44]

Bei zwei zueinander parallelen Platten befindet sich die untere in Ruhe, während sich die obere Platte mit einer konstanten Geschwindigkeit  $U$  im Abstand  $H$  über sie hinwegbewegt. Dazwischen stellt sich eine konstante Scherrate mit einem bestimmten Geschwindigkeitsprofil ein. Unter Berücksichtigung der auftretenden Reibung an den Plattenoberflächen ist für die Plattenbewegung eine konstante Kraft  $F$  notwendig, die auf die obere Platte in deren Bewegungsrichtung wirkt. Diese Kraft ist proportional zur Schleppgeschwindigkeit  $U$  und zur Plattenfläche  $A$ , sowie umgekehrt proportional zum Abstand  $H$  zwischen den beiden Platten, der so genannten Spalthöhe. Zieht man nun mit der Viskosität  $\eta$  eine Stoffkonstante des Fluids als Proportionalitätskonstante hinzu, ergibt sich folgende Gleichung

$$|F| = \eta \cdot \frac{U \cdot A}{H}. \quad (\text{Formel 2.1})$$

Aus dieser Beziehung lässt sich die Schubspannung  $\tau$  (Scherrate) wie folgt ermitteln

$$\tau = \frac{|F|}{A} = \eta \cdot \frac{U}{H}. \quad (\text{Formel 2.2})$$

Nimmt man für die Strömung zwischen den beiden Platten eine Couette-Strömung an, welche ein lineares Geschwindigkeitsprofil  $u(z)$  aufweist, ergibt sich mit dem Geschwindigkeitsgradienten

$$\frac{U}{H} = \frac{du}{dz}. \quad (\text{Formel 2.3})$$

folgende Beziehung für die Schubspannung:

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dz}. \quad (\text{Formel 2.4})$$

Liegt eine solche lineare Beziehung zwischen Scherrate und Geschwindigkeitsgradient vor, wird von einem Newtonschen Fluid (z.B. Wasser, leichtflüssiges Öl) gesprochen. Andererseits, bei einer nichtlinearen Beziehung, handelt es sich um ein Nichtnewtonsches Medium (z.B. Blut). Dabei variiert der Verlauf der Schubspannungen bezogen auf den Geschwindigkeitsgradienten bei unterschiedlichen Nichtnewtonschen Fluiden [Abbildung 2]. [Oertel (2002), S. 44-47]

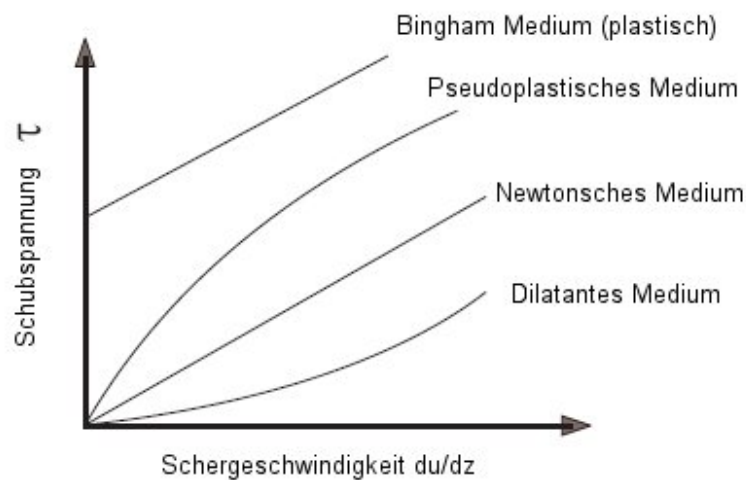


Abbildung 2: Schubspannung - Schergeschwindigkeit Diagramm für Newtonsche und Nichtnewtonsche Fluide [Oertel (2002), S.46]

Die **Viskosität** ist dabei ein Maß für die Verschiebbarkeit von Fluidteilchen gegeneinander, verursacht durch innere Reibung. Sie kann nach der oben beschriebenen dynamischen Viskosität mit der Einheit Pascal-Sekunde (*Pas*) und der kinematischen Viskosität ( $m^2/s$ ) unterschieden werden. Die Einheiten für die Viskositäten sind in der DIN 1301 genormt. Die kinematische Viskosität ist wie folgt definiert

$$\nu = \frac{\eta}{\rho}. \quad (\text{Formel 2.5})$$

Da die Viskositäten von Flüssigkeiten druck- und temperaturabhängig sind, wobei die Druckabhängigkeit bei Flüssigkeiten bis zu Drücken von 1000 *bar* vernachlässigbar ist, erfolgen deren Angaben stets für eine bestimmte Temperatur (meist 20°C). Durch intermolekulare Wechselwirkungen in den Flüssigkeiten wird ein Gleichgewichtsab-

stand der Moleküle hergestellt. Dem Einfluss von Scherkräften wirken diese Kohäsionskräfte entgegen, woraus die Viskosität resultiert. Wird nun die Temperatur erhöht, beobachtet man eine stärkere thermische Bewegung der Moleküle, wodurch die Wechselwirkungskräfte leichter überwunden werden können. Das hat zur Folge, dass bei steigenden Temperaturen die Viskosität in Flüssigkeiten abnimmt. Aus Tabelle 1 können die Viskositäten einiger Fluide bei 20°C entnommen werden. [Sigloch (2005), S. 18-20]

Tabelle 1: Dynamische Viskositäten von Fluiden bei 20°C [Sigloch (2005), S.19 und S. 393]

Fluid bei T = 20°C, p = 1bar	dynamische Viskosität $\eta$ [mPas]
Luft	0,018
(Wasser bei 60°C)	0,469
Wasser	1,006
Blut	~5
Olivenöl	84
Glycerin	1480

Mit Hilfe der **Reynoldszahl**  $Re$  wird die Strömungsform bedingt durch die Einflüsse von Trägheitskräften und Viskosität charakterisiert. Sie beschreibt somit das Verhältnis von Druckkräften und Reibungskräften. Bei großen Reynoldszahlen überwiegen die Druckkräfte, bei kleinen Reynoldszahlen die Reibungskräfte

$$Re = \frac{\rho \cdot c \cdot D}{\mu} = \frac{c \cdot D}{\nu} \quad \text{mit } \mu = \rho \cdot \nu. \quad (\text{Formel 2.6})$$

Die Reynoldszahl ist eine dimensionslose Größe und die wichtigste Ähnlichkeitsgröße der Fluidodynamik, da mit ihr Messergebnisse auf andere Strömungsverhältnisse übertragen werden können, sofern dieselben Reynoldszahlen auftreten. Dies macht man sich zum Nutzen, indem man große Anordnungen auf kleinere Modelle überträgt, und somit den notwendigen Versuchsaufwand enorm verringert.

Der **Druck** ist eine der wichtigsten Grundgrößen in der Fluidmechanik. In einem ruhenden Newtonschen Fluid sind keine Schubkräfte vorhanden und Zugkräfte können nicht übertragen werden. Es treten lediglich Druckkräfte auf. Die Druckspannung,

auch bezeichnet als Euler-Druck oder lediglich Druck  $p$ , ist eine Normalspannung, die wie folgt definiert ist:

$$p = \frac{dF}{dA} . \quad (\text{Formel 2.7})$$

Nach DIN 1314 wird der Druck in den Einheiten Pascal ( $Pa$ ) und Bar ( $bar$ ) angegeben.

$$1Pa = 1 \frac{N}{m^2} \quad (\text{Formel 2.8})$$

$$1bar = 10^5 Pa = 10^5 \frac{N}{m^2} = 100kPa = 0,1MPa$$

Der Druck ist eine richtungsunabhängige Größe und nur eine Funktion des Ortes und wird somit als Skalar bezeichnet. Laut dem Pascalschen Gesetz ist der Druck in einem ruhenden Fluid auch unter Berücksichtigung der Schwerkraft in alle Richtungen gleich groß. Man betrachte eine Flüssigkeit in einem Behälter mit der Grundfläche  $A$  und der Höhe  $h$ . Der Druck entspricht hier der Summe der Normalspannungen, welche die Flüssigkeit auf die Begrenzungsflächen des Behälters ausübt. Aufgrund des Gravitationsfeldes muss das Eigengewicht der Flüssigkeit mit einbezogen werden. Man kann feststellen, dass der Druck in dem Flüssigkeitsbehälter mit zunehmender Flüssigkeitssäule nach unten hin linear zunimmt, siehe Abbildung 3.

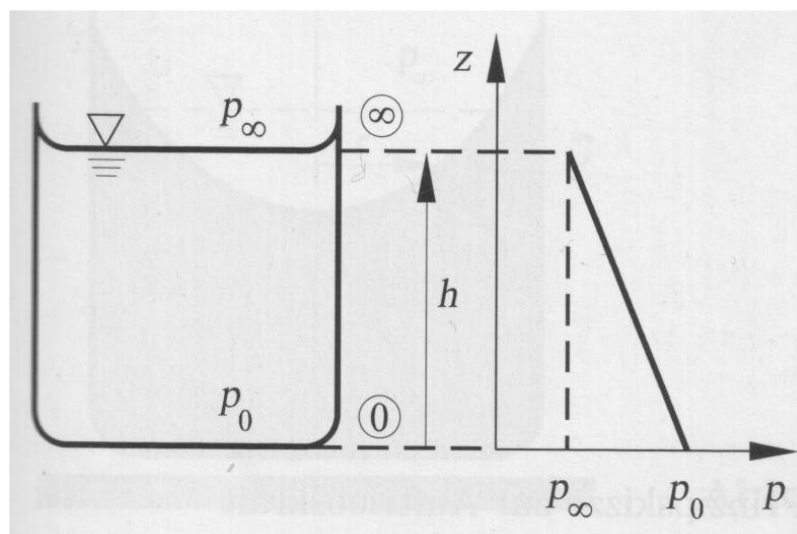


Abbildung 3: linearer Druckverlauf im Schwerfeld [Oertel (2004), S. 57]



Man spricht dabei vom hydrostatischen Schweredruck  $p_h$ .

$$p_h = \rho \cdot g \cdot h. \quad (\text{Formel 2.9})$$

Bezieht man nun noch den in der Umgebung wirkenden Außendruck, den atmosphärischen Druck  $p_{\text{atm}}$  mit ein, erhält man mit dem **Hydrostatischen Grundgesetz** den absoluten hydrostatischen Druck  $p$  [Böswirth (2004), S. 8-12]

$$p = p_{\text{atm}} + \rho \cdot g \cdot h. \quad (\text{Formel 2.10})$$

Zur Beschreibung des **Druckfortpflanzungsgesetzes** nach Pascal wird in den Behälter an dessen Öffnung ein passender Kolben eingesetzt. Über die Kolbenfläche kann eine äußere Kraft auf das Fluid übertragen werden. Aufgrund der leichten Verschiebbarkeit der Fluidteilchen gegeneinander leitet ein Teilchen die Pressung auf sein Nachbarteilchen weiter. Dadurch pflanzt sich der Druck im Fluid gleichmäßig in alle Richtungen fort. Berücksichtigt man die Schwerewirkung des Fluids, bleibt der Druck in der Horizontalen konstant, während er sich mit der Höhe des Behälters verändert. In der Technik wird dieses Druckfortpflanzungsgesetz zum Beispiel bei hydraulischen Pressen angewendet [vgl. Abbildung 4].

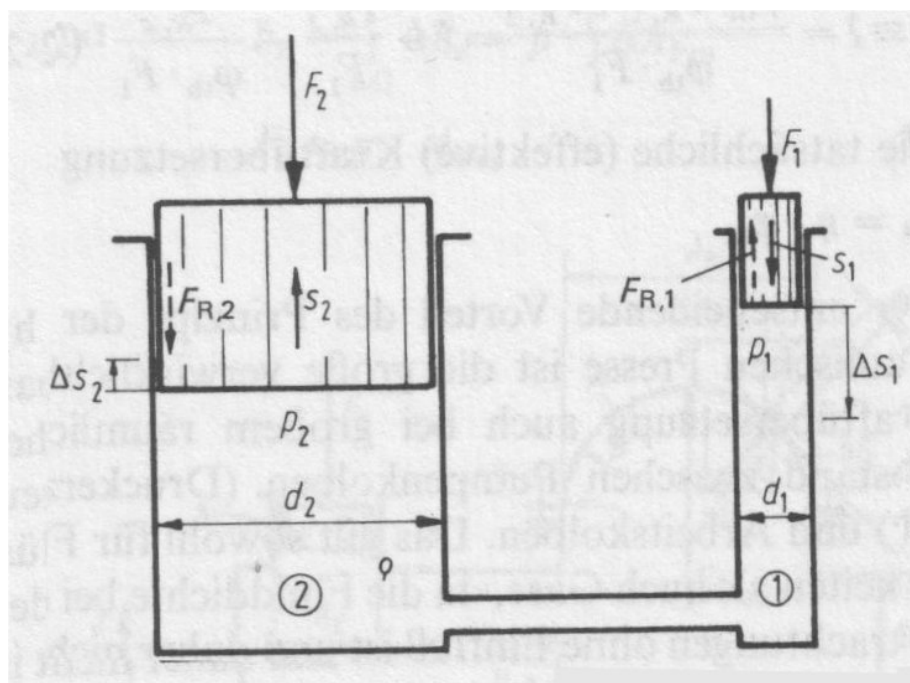


Abbildung 4: Prinzipdarstellung hydraulische Presse [Sigloch (2005), S. 31]

Die Kraftübersetzung ermittelt sich dabei ohne Berücksichtigung der Dichtungsreibung wie folgt

$$\frac{F_2}{F_1} = \frac{A_2 \cdot p_2}{A_1 \cdot p_1} = \frac{A_2}{A_1} \quad (\text{Formel 2.11})$$

Wegen des konstant bleibenden Druckes liegt auch eine Volumenkonstanz vor.

$$\Delta V_2 = \Delta V_1 = \Delta V \quad (\text{je Hub}) \quad (\text{Formel 2.12})$$

Daraus lässt sich eine Wegübersetzung folgendermaßen berechnen:

$$\frac{\Delta s_2}{\Delta s_1} = \frac{\Delta V_2 / A_2}{\Delta V_1 / A_1} = \frac{A_1}{A_2} \quad (\text{Formel 2.13})$$

Der durch den Kolben auf das Fluid übertragene Druck wird exakt als Überdruck bezeichnet. Durch eine andere Methode, welche die Saugwirkung nutzt, kann in einer geschlossenen Kammer ein Unterdruck erzeugt werden. Die beiden Druckarten Überdruck und Unterdruck werden als Relativdrücke bezeichnet und abhängig vom Bezugsdruck definiert. Dabei beziehen sie sich auf den herrschenden Luftdruck oder atmosphärischen Druck  $p_{\text{atm}} = 1013,25 \text{ hPa}$ . Ist der absolute Druck  $p$  größer als der Luftdruck, liegt Überdruck  $p_{\text{üb}}$  vor.

$$p_{\text{üb}} = p - p_{\text{atm}} \quad (\text{Formel 2.14})$$

Wenn der absolute Druck kleiner als der Luftdruck ist, herrscht Unterdruck  $p_{\text{un}}$ .

$$p_{\text{un}} = p_{\text{atm}} - p \quad (\text{Formel 2.15})$$

Dieser wird fachlich korrekt als negativer Überdruck bezeichnet und beträgt beim üblichen Luftdruck maximal ungefähr 1 bar, wodurch das absolute Vakuum gekennzeichnet wird. [vgl. Sigloch (2005), S. 31-42]

Als weitere wichtige Erscheinungen bei Fluiden sind **Oberflächenspannungen** und **Grenzflächenspannungen** zu nennen. Diese beruhen auf den Wechselwirkungen zwischen Molekülen. Hierbei gibt es unterschiedliche Kräfte. Kohäsionskräfte wirken zwischen zwei gleichen Teilchen. Adhäsions-, Adsorptions- und Absorptionskräfte wirken zwischen zwei unterschiedlichen Teilchen. Adhäsion besteht zwischen festem und flüssigem Medium, Adsorption zwischen festem und gasförmigem Medium. Ab-

sorption ist die Aufnahme von Gasen durch Flüssigkeiten oder Feststoffe, was auch als Einlagern bezeichnet wird. An der Grenzfläche zwischen Flüssigkeit und Festkörper kann man zwei unterschiedliche Erscheinungen betrachten. Herrschen hier größere Kohäsionskräfte als Adhäsionskräfte, wirkt das Fluid nicht benetzend. Es zieht sich vielmehr zusammen und bildet eine kugelförmige Oberfläche, wie es in Abbildung 5a zu sehen ist. Ist die Adhäsion größer als die Kohäsion, wirkt das Fluid benetzend. Die beiden unterschiedlichen Fälle dafür können in Abbildung 5b-c eingesehen werden.

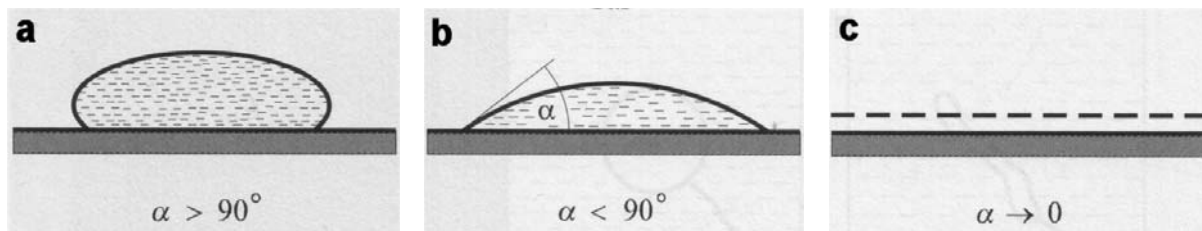


Abbildung 5 a-c: Grenzfläche zwischen Flüssigkeit und Festkörper [Oertel (2004), S. 53]

An der Grenzfläche zwischen Gas und Flüssigkeit überwiegen die Kohäsionskräfte der Flüssigkeit [vgl. Abbildung 6]. Es resultiert die Kapillarspannung  $\sigma$  (Oberflächenspannung).

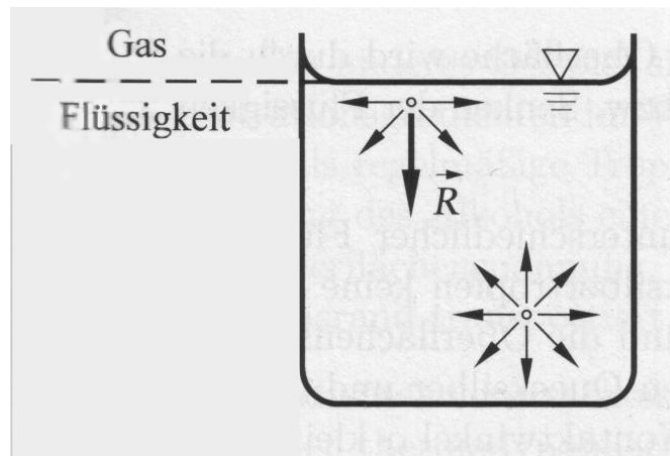


Abbildung 6: Oberflächenspannung [Oertel (2004), S. 53]

Diese ist der Quotient aus der am Flüssigkeitsrand angreifenden Kraft  $F$  und der Randlänge  $l$  entsprechend

$$\sigma = \frac{F}{l}. \quad (\text{Formel 2.16})$$

Das wird bedingt durch die nicht kompensierten Teilchenkräfte  $F > 0$  am Fluidrand. Wie Abbildung 7 zeigt, können dabei je nach Fluid unterschiedliche Randwinkel auftreten. Für Wasser zum Beispiel entsteht an der Grenzfläche zu Glas ein Randwinkel  $\alpha < 90^\circ$  [vgl. Abbildung 8a], da hier die Adhäsion größer ist als die Kohäsion. Bei Quecksilber ist die Kohäsion größer. Es bildet sich ein Randwinkel von  $\alpha > 90^\circ$  an der Grenzfläche zu Glas aus [vgl. Abbildung 8b].

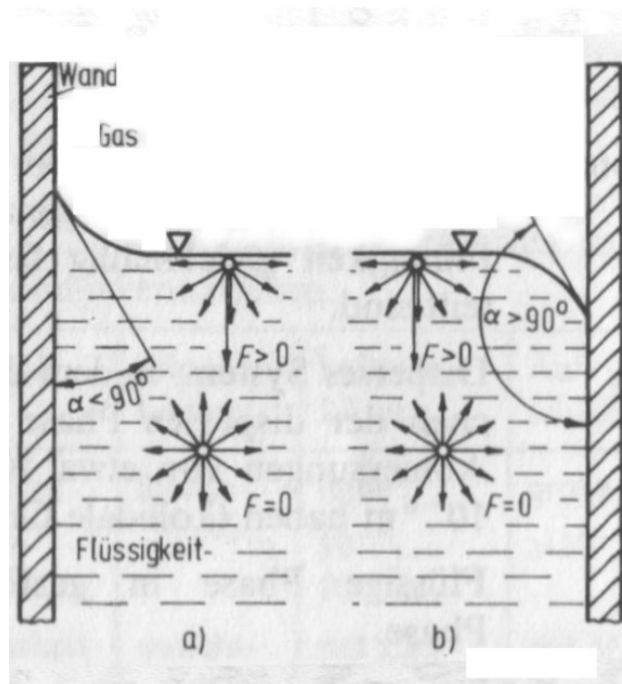


Abbildung 7: Randwinkel an Flüssigkeitsoberfläche und Gefäßwand [Sigloch (2005), S. 11]

Die Oberflächenspannung wird auch als spezifische Grenzflächenenergie bezeichnet. Gemeint ist damit die potentielle Energie  $dE$ , durch welche die Oberfläche  $A$  um den Betrag  $dA$  vergrößert wird.

$$\sigma = \frac{dE}{dA} \quad (\text{Formel 2.17})$$

An der Grenzfläche von Luft zu Wasser tritt bei  $20^\circ\text{C}$  eine Oberflächenspannung von  $\sigma = 0,073 \text{ N/m}$  auf.

Bei steigenden Fluidtemperaturen nehmen die Oberflächenspannungen ab. Im Zusammenhang mit den Kapillarspannungen ist die **Kapillarwirkung** zu nennen. Taucht man ein offenes Rohr in eine Flüssigkeit ein, so steigt diese in dem Rohr so lange an bzw. senkt sich so weit, bis ein Gleichgewicht zwischen der Kapillarkraft und dem Flüssigkeitsgewicht hergestellt ist. Die Kapillarkraft wird dabei durch Adhäsion

sion hervorgerufen. Betrachtet man eine freie Oberfläche in Form einer Halbkugelschale, bei der die Kapillarwirkung gleich der Oberflächenspannung ist - die Spannung ist überall gleich groß - kann über den Zusammenhang

$$\frac{D^2 \cdot \pi}{4} \cdot \bar{z} \cdot \rho \cdot g = \sigma \cdot D \cdot \pi \quad (\text{Formel 2.18})$$

eine mittlere Anhebung bzw. Absenkung

$$\bar{z} = \frac{4 \cdot \sigma}{D \cdot \rho \cdot g} \quad (\text{Formel 2.19})$$

berechnet werden. Sind die Adhäsionskräfte viel größer als die Kohäsionskräfte, kommt es zur Kapillaraszension, die Flüssigkeitsoberfläche innerhalb des Rohres wölbt sich konkav. Bei umgekehrtem Kräfteverhältnis spricht man von Kapillardepression, mit konvexer Wölbung der Oberfläche. In Abbildung 8 wird diese Erscheinung für Wasser und Quecksilber in einem Glasrohr gezeigt. Mit steigendem Durchmesser des Rohres verringert sich die Steighöhe entsprechend dem jeweiligen Fluid.

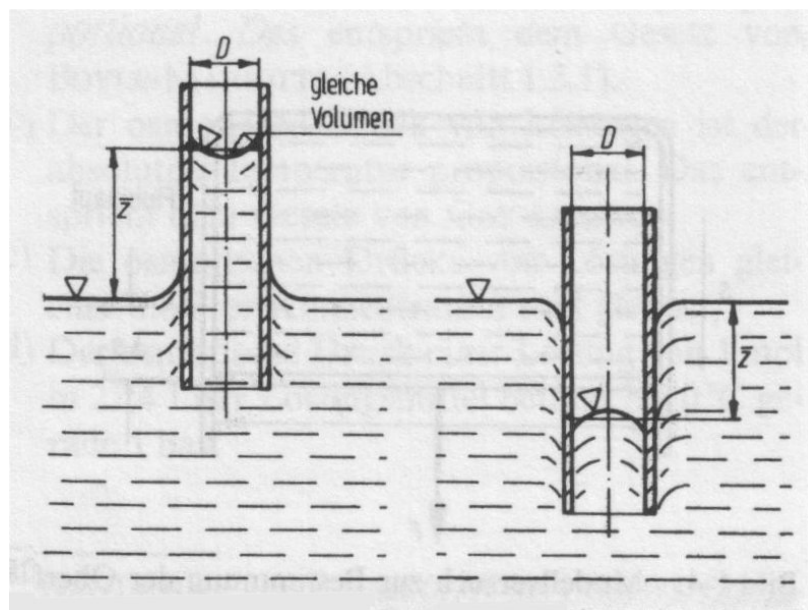


Abbildung 8: Kapillarwirkung [Sigloch (2005), S. 12]

An gekrümmten Grenzflächen wirkt auf die konkave Seite ein Überdruck, welcher die Krümmung stabil hält, solange die Kapillarspannung des Fluids nicht überschritten wird. Dieser Druck wird als Krümmungsdruck bezeichnet. [Sigloch (2005), S. 10-13] Beim Durchdringen eines sphärischen Körpers durch die Phasengrenze zwischen einem definierten Fluidvolumen und dessen Umgebung entsteht eine Gesamtkraft,

die sich aus Gewichtskraft, Auftriebskraft, viskoser Reibkraft und der Oberflächenkraft zusammensetzt. Bei einem Kugeldurchmesser von weniger als 3 mm überwiegt der Anteil der Oberflächenkraft  $F_o$ . Verursacht wird dieser Kraftanteil durch die Oberflächenspannung  $\sigma$ . Zu seiner Bestimmung geht man von der Oberflächenenergie  $dW_o$  aus und kann folgende Gleichung nutzen

$$dW_o = \sigma \cdot dA = F_o \cdot dh. \quad (\text{Formel 2.20})$$

Beim Herausheben des Körpers kommt es zur Veränderung der Oberfläche, welche mit der Bildung eines veränderlichen Meniskus definiert ist [Abbildung 9].

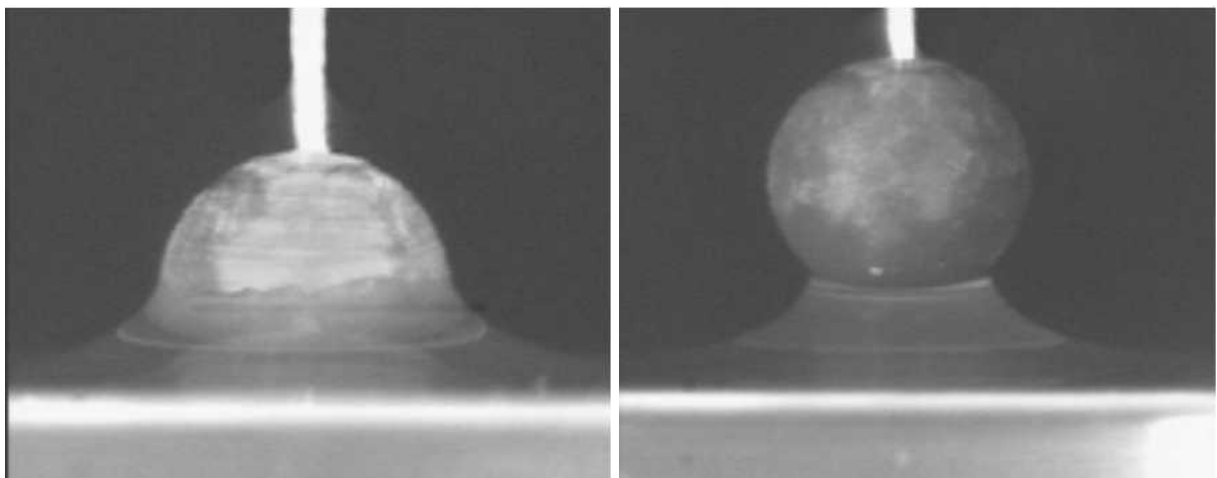


Abbildung 9: Ausbildung eines Meniskus beim Durchtreten der Phasengrenze [Albrecht, S.14]

Die Änderung der Oberfläche kann durch folgende Beziehung beschrieben werden:

$$dA = 2 \cdot \pi \cdot h \cdot dh. \quad (\text{Formel 2.21})$$

Für die Oberflächenkraft ergibt sich dadurch

$$F_o(h) = \frac{dW_o}{dh}, \text{ bei } h_{\max} = 2 \cdot R. \quad (\text{Formel 2.22})$$

$$F_o(h) = 2 \cdot \pi \cdot \sigma \cdot h$$

Mit  $R$  wird dabei der Sphärenradius bezeichnet. Die Oberflächenkraft wirkt bis zum Abreißen des Meniskus, bei sich stets verringernder Oberflächenänderung. [Albrecht (2004), S. 12-15]

In der Natur findet man einige Beispiele, bei denen sich Oberflächenspannungen zu Nutzen gemacht werden. Einige Insekten nutzen sie um sich auf der Wasseroberfläche fortzubewegen. Pflanzen wiederum nutzen Benetzungs- und Adhäsionskräfte zur

Selbstreinigung ihrer Blätter. Die Pflanzenblätter sind in dem Fall nicht benetzbar, sodass Regenwasser darauf abrollt und abgelagerte Schmutzpartikel abtransportiert.

Neben dem bereits beschriebenen Druck ist die **Strömungsgeschwindigkeit** die wichtigste Größe der Strömungsmechanik. Diese dient der Beschreibung des Massentransportes in Fluiden. Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit

$$\bar{c} = \frac{1}{A} \int_{(A)} c \cdot dA \quad (\text{Formel 2.23})$$

bildet dabei den Mittelwert der Geschwindigkeiten über dem Strömungsquerschnitt. Meistens wird sie nur mit  $c$  angegeben. Die Werte beziehen sich jedoch auf die entsprechenden Mittelwerte.

Ein Strömungsfeld wird durch mehrere Geschwindigkeitsvektoren gebildet. Die Tangentenkurve zusammenpassender Geschwindigkeitsvektoren bezeichnet man als Stromlinie. Mehrere dieser Stromlinien bilden ein Geschwindigkeitsfeld zu einem bestimmten Zeitpunkt [Abbildung 10a]. Während eine Verdichtung der Stromlinien eine Beschleunigung der Strömung bedeutet, weist eine Auffächerung der Stromlinien auf eine Verzögerung der Strömung hin. Stromlinien sind weder geknickt, noch können sie sich schneiden, da in einem Punkt nicht zwei verschiedene Fluidgeschwindigkeiten resultieren können.

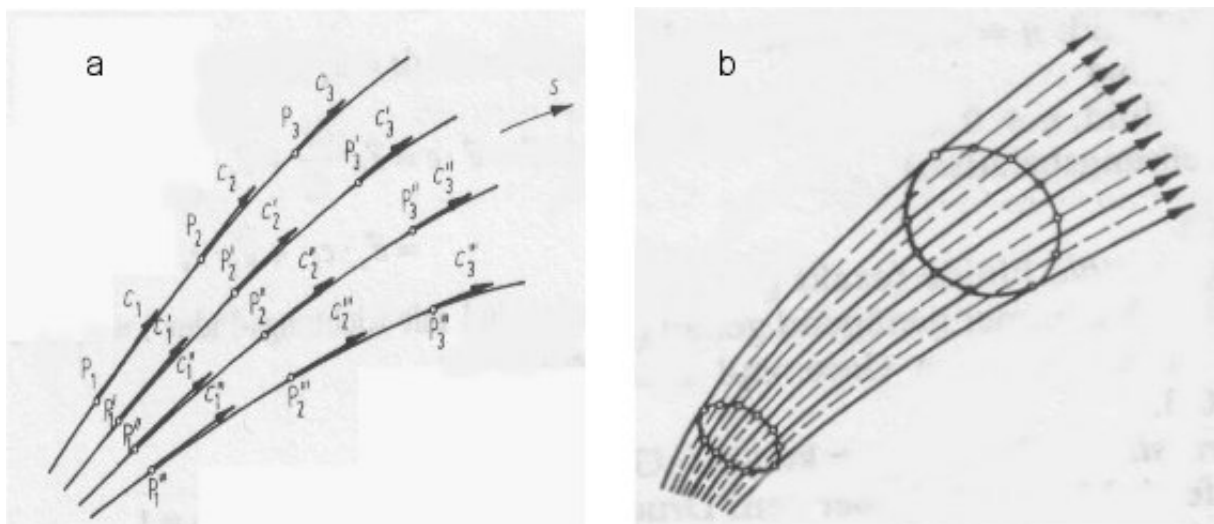


Abbildung 10: a – Stromlinien, b – Stromröhre [Sigloch (2005), S.54]

Mehrere Stromlinien gebündelt und eine geschlossene Raumkurve berührend, bilden eine Stromröhre, wie in Abbildung 10b zu sehen ist. Hierbei wird stets die mittlere Geschwindigkeit über dem Querschnitt als Strömungsgeschwindigkeit bezeichnet.

Bei so genannten **stationären Strömungen** ist die Strömungsgeschwindigkeit lediglich eine Funktion des Ortes  $c=f(s)$  und bleibt zeitlich konstant. Bleibt die Strömungsgeschwindigkeit ebenfalls konstant, liegt eine gleichförmige Strömung vor. Bei einer Variation der Strömungsgeschwindigkeit herrscht eine ungleichförmige Strömung. Sind die Strömungsgrößen  $c$ ,  $p$ ,  $\rho$ ,  $T$  abhängig von Ort und Zeit, spricht man von **instationären Strömungen**. Weiterhin unterscheidet man bei Strömungen nach zwei Strömungsformen, laminar und turbulent, sowie nach zwei Strömungsklassen, Potentialströmungen und Wirbelströmungen [vgl. Sigloch (2005), S. 53-59]. Während bei **laminaren Strömungen** eine geordnete Schichtströmung vorliegt, kommt es bei Turbulenz zu einer scheinbar regellosen Verflechtung einzelner Stromfäden ineinander. Bei entsprechend niedriger Geschwindigkeit ist jede Strömung laminar. Durch Erhöhung der Geschwindigkeit tritt Instabilität auf und die Strömung schlägt von laminar auf turbulent um [vgl. Böswirth (2004), S. 6].

Mit Hilfe bestimmter Grundgleichungen ist es möglich, die unterschiedlichen Strömungen mathematisch zu beschreiben. Bei der Betrachtung des Durchflusses einer Stromröhre sind der Volumenstrom und der Massenstrom von Interesse. Der **Volumenstrom** ist definitionsgemäß gleich dem Volumen  $V$ , das in einer bestimmten Zeit  $dt$  durch eine definierte Fläche  $A$  fließt

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} . \quad (\text{Formel 2.24})$$

Für eine Stromröhre ergibt sich folgende Gleichung

$$\dot{V} = A \cdot \frac{ds}{dt} = A \cdot c . \quad (\text{Formel 2.25})$$

Unter Einbeziehung der Fluidichte  $\rho$ , welche an jeder beliebigen Stelle der Stromröhre jeweils zeitlich konstant bleibt, ergibt sich für den **Massenstrom** folgende Beziehung

$$\dot{m} = \rho \cdot \dot{V} = \rho \cdot c \cdot A . \quad (\text{Formel 2.26})$$



Diese Gleichung wird als allgemeine Gleichung der Stromfadentheorie bezeichnet. Bei der Stromfadentheorie wird eine eindimensionale Strömung entlang eines Stromfadens betrachtet. Der Stromfaden beschreibt dabei eine Stromröhre mit infinitesimalem Querschnitt  $dA$ . Über diesem Querschnitt sind Geschwindigkeit, Druck, Dichte und Temperatur konstant und es treten keine Geschwindigkeitskomponenten quer zur Stromfadenachse auf, so dass die Bewegung des Fluids ausschließlich in Strömungsrichtung abläuft. Der Massenstrom kann hierbei nur über den Eintritts- bzw. Austrittsquerschnitt erfolgen. Anhand der **Kontinuitätsgleichung** wird beschrieben, dass der Massenstrom dabei konstant bleibt. Es treten also keine Masseverluste auf

$$\dot{m}_1 = \dot{m}_2. \quad (\text{Formel 2.27})$$

Demnach bleibt auch der Volumenstrom konstant

$$\dot{V}_1 = \dot{V}_2. \quad (\text{Formel 2.28})$$

Mit

$$A \cdot c = \dot{V} = \text{konst.} \quad (\text{Formel 2.29})$$

lässt sich an dieser Stelle leicht die mittlere Strömungsgeschwindigkeit  $c$  berechnen, wenn eine Querschnittsänderung auftritt. Handelt es sich jedoch um ein kompressibles Fluid, kann man die mittlere Strömungsgeschwindigkeit allein aus der Kontinuität nicht bestimmen, da die Dichte vom herrschenden Druck abhängig ist. [Sigloch (2005), S. 53-59]

Mit Hilfe des Volumenstroms und dem Gesetzes nach Hagen – Poiseuille ist es möglich den Druckverlust während einer **laminaren Rohrströmung** zu berechnen. Da es bei einer Rohrströmung zur Ausbildung einer Grenzschicht kommt, welche nach einer bestimmten Einlaufstrecke den gesamten Querschnitt umfasst, spricht man auch von Grenzschichtströmung. Abgesehen von dem Bereich der Einlaufstrecke, in der bei abgerundetem Einlauf ein beinahe rechteckiges Geschwindigkeitsprofil vorliegt, bleibt das Geschwindigkeitsprofil für eine voll ausgebildete Rohrströmung gleich und beschreibt, wie in Abbildung 11 zu sehen ist, eine Parabel. Solange die Grenzschicht nicht vor dem Zusammentreffen in die turbulente Strömungsform umschlägt, bleibt die Strömung laminar. Aufgrund der Haftbedingung ist die Strömungsgeschwindigkeit am Rohrrand gleich Null und steigt zur Rohrmitte hin an. Demnach findet man in der

Rohrmitte die maximale Geschwindigkeit  $c_{\max}$ , welche entsprechend Abbildung 12 mit folgender Beziehung beschrieben werden kann

$$c = \frac{p_1 - p_2}{4 \cdot \eta \cdot l} \cdot (R^2 - r^2)$$

$$c_{\max} = (p_1 - p_2) \cdot \frac{R^2}{4 \cdot \eta \cdot l} = (p_1 - p_2) \cdot \frac{D^2}{16 \cdot \eta \cdot l} \quad (\text{Formel 2.30})$$

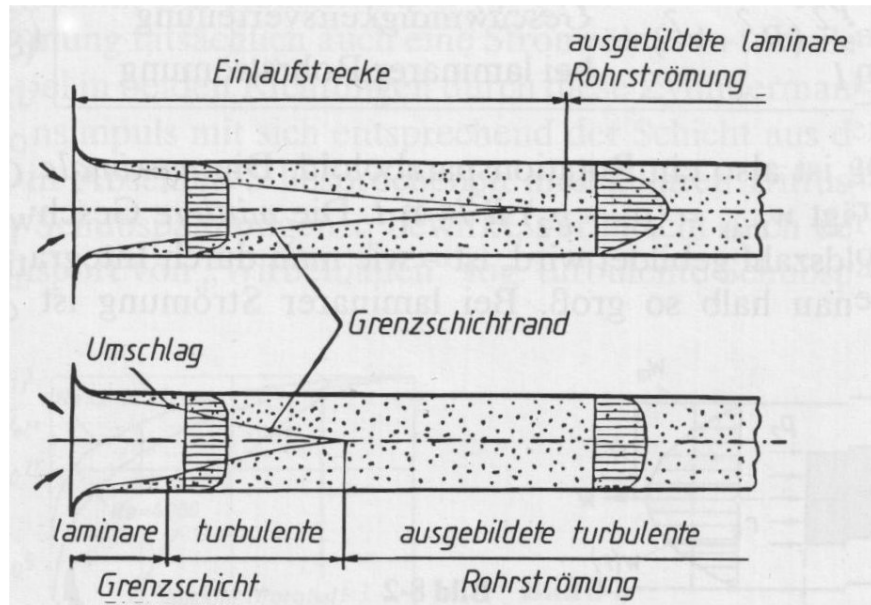


Abbildung 11: Strömungsprofil im Rohr [Böswirth (2004), S. 165]

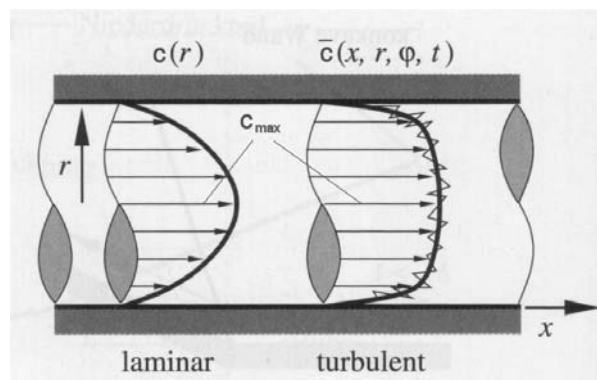


Abbildung 12: Geschwindigkeitsverteilung bei Rohrströmung [Oertel (2002), S. 126]

Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit ist dabei genau halb so groß wie die maximale. Integriert man an dieser Stelle über den Rohrquerschnitt, ergibt sich für den Volumenstrom folgende Beziehung:

$$\dot{V} = \frac{\pi \cdot R^4 \cdot \Delta p}{8 \cdot \eta \cdot l} . \quad (\text{Formel 2.31})$$

Für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit gilt ebenfalls die Bedingung

$$\dot{V} = A \cdot \bar{c} . \quad (\text{Formel 2.32})$$

Durch Gleichsetzen erhält man die Beziehung

$$\bar{c} = \frac{\Delta p \cdot R^2}{8 \cdot \eta \cdot l} = \frac{\Delta p \cdot D^2}{32 \cdot \eta \cdot l} . \quad (\text{Formel 2.33})$$

Stellt man die Gleichung um, ist es möglich den angesprochenen Druckverlust bei laminarer Rohrströmung zu berechnen. [Böswirth (2004), S. 165-167]

$$\Delta p = \frac{32 \cdot \bar{c} \cdot \eta \cdot l}{D^2} \quad (\text{Formel 2.34})$$

Abgewandelt für einen rechteckigen Querschnitt greift das Gesetz von Hagen-Poiseuille in folgender Form:

$$\Delta p = \frac{12 \cdot \eta \cdot l}{h^3 \cdot b} \cdot \dot{V} , \quad (\text{Formel 2.35})$$

wobei  $h$  die kürzere der beiden Kantenlängen des Rechtecks ist. Aufgelöst nach der mittleren Geschwindigkeit ergibt sich folgender Ausdruck:

$$\bar{c} = \frac{\Delta p \cdot h^2}{12 \cdot \eta \cdot l} , \text{ mit } \dot{V} = A \cdot \bar{c} . \quad (\text{Formel 2.36})$$

Mit Hilfe der Reynoldszahl lässt sich die **Rohrreibungszahl**  $\lambda$  mit der folgenden Gleichung bestimmen

$$\lambda = \frac{64}{\text{Re}} . \quad (\text{Formel 2.37})$$

Da die **Verlustenergie**  $Y_V$  beeinflusst wird von der Benetzungsfläche (Länge  $l$ , Durchmesser  $D$ ), der mittleren Strömungsgeschwindigkeit  $c$ , der Fluidart (Dichte  $\rho$ , dynamische Viskosität  $\eta$ ), der Strömungsform (laminar, turbulent) und der Wandrauigkeit  $k$ , ist sie abhängig von der Reynoldszahl  $\text{Re}$ . Mit der Rohrreibungszahl  $\lambda$  lässt sich das Hagen – Poiseuillsche Gesetz für die Verlustenergie wie folgt umformulieren

$$Y_v = \frac{64}{\text{Re}} \cdot \frac{l}{D} \cdot \frac{\bar{c}^2}{2} = \lambda \cdot \frac{l}{D} \cdot \frac{\bar{c}^2}{2} \quad (\text{Formel 2.38})$$

Die Rohrreibung hängt bei laminarer Strömung nicht von der Wandrauhigkeit ab, welche aufgrund der Schichtbewegung abgedeckt wird.

Ab einer kritischen Reynoldszahl  $\text{Re} \geq \text{Re}_{\text{krit}} = 2320$  schlägt die laminare Strömung in turbulente um.

Für praktische Anwendungen ist der Druckverlauf entlang der Stromlinie wichtig. Dieser kann mit Hilfe der **Bernoulli – Gleichung** beschrieben werden, einer der zentralen Gleichungen der Strömungsmechanik. Sie beruht auf dem Energieerhaltungssatz

$$\sum E = \text{konst} \quad (\text{Formel 2.39})$$

$$m \cdot g \cdot z + \frac{m}{\rho} \cdot p + m \cdot \frac{c^2}{2} + m \cdot u = \text{konst.}$$

und ist daher auch für reibungsbehaftete Problemstellungen anwendbar. Die Bernoulli-Gleichung bezieht sich auf eine Stromröhre. Dabei werden die einzelnen Energieformen potentielle Energie, zusammengesetzt aus

$$\text{Lageenergie } F_G \cdot z = m \cdot g \cdot h \text{ und} \quad (\text{Formel 2.40})$$

$$\text{Druckenergie } p \cdot V = p \cdot \frac{m}{\rho}, \quad (\text{Formel 2.41})$$

die kinetische Energie

$$E_{\text{kin}} = m \cdot \frac{c^2}{2} \quad (\text{Formel 2.42})$$

und die innere Energie

$$E_i = m \cdot u \quad (\text{Formel 2.43})$$

für das strömende Fluid betrachtet. Die Bernoulli-Gleichung beinhaltet den Zusammenhang zwischen Druck und Geschwindigkeit, und lautet bezogen auf die Masseinheit für stationäre Strömungen wie folgt

$$\frac{c_2^2}{2} + \frac{p_2}{\rho} + g \cdot z_2 = \frac{c_1^2}{2} + \frac{p_1}{\rho} + g \cdot z_1 = konst.. \quad (\text{Formel 2.44})$$

Für instationäre Strömungen ergibt sich die Bernoulli - Gleichung in folgender Form

$$\int_{s_1}^{s_2} \frac{\partial c}{\partial t} \cdot ds + \frac{p_2}{\rho} + \frac{c_2^2}{2} + g \cdot z_2 = konst.. \quad (\text{Formel 2.45})$$

Die Integration erfolgt dabei längs des Stromfadens s. [vgl. Sigloch (2005), S. 97-99]

## 2.2 Mikrofluidik und mikrofluidische Systeme

Als eine Teildisziplin der Mikrosystemtechnik beschäftigt sich die Mikrofluidik mit der Herstellung und Anwendung von Mikrosystemen zur Handhabung von Fluiden. Dabei kommt es in vielen Anwendungsbereichen hauptsächlich auf die Fluidmenge an, welche in Kanälen von 50 µm bis 500 µm Breite transportiert werden. Die mikrofluidischen Systeme selbst können daher unter Umständen Abmessungen im Millimeterbereich haben

### 2.2.1 Charakterisierung mikrofluidischer Systeme

Das Verhalten der Fluidströmung unterliegt dem so genannten Skalierungsgesetz. Dabei wird eine räumliche Dimension um den Skalierungsfaktor  $S$  verändert. Ist dessen Potenz positiv, nimmt die Skalierungsgröße ab. Bei negativer Potenz des Skalierungsfaktors nimmt die Skalierungsgröße zu. Durch unterschiedliche Effekte entstehen unterschiedliche Beziehungen zwischen der resultierenden Kraft  $F$  und dem Skalierungsfaktor, was in den Trimmerschen Klammern zusammengefasst wird

$$F \propto \begin{bmatrix} S^1 \\ S^2 \\ S^3 \\ S^4 \end{bmatrix}. \quad (\text{Formel 2.46})$$

Dabei skalieren die unterschiedlichen Kräfte wie Trägheitskraft oder Haftkraft in unterschiedlichen Ordnungen. Beispielsweise wird die Trägheitskraft mit  $S^3$  repräsentiert

Während im Makrobereich volumengebundene Effekte wie die Trägheitskraft oder die Schwerkraft bestimmend sind, dominieren im Mikrobereich oberflächengebundene Effekte wie Grenzflächenspannungen. Die Gewichtskraft ist proportional zum Vo-

lumen, Haftkraft und Oberflächenspannung verhalten sich jedoch proportional zur Oberfläche der Flüssigkeit. Platziert man eine bestimmte Flüssigkeitsmenge auf einer ebenen glatten Oberfläche, so wird diese verlaufen, wenn die Flüssigkeitsmenge ausreichend ist, damit die Gewichtskraft sowohl die Oberflächenspannung als auch die Haftkraft überwiegt. Wird der Skalierungsfaktor in Bezug auf das Flüssigkeitsvolumen verringert, wächst das Verhältnis von Haftkraft zu Gewichtskraft proportional. Sobald Oberflächenspannung und Haftkraft die Gewichtskraft überwiegen, verändert sich das Verhalten der Flüssigkeit, die nun nicht mehr auf der Oberfläche verlaufen würde. Bei entsprechender Miniaturisierung würde sich die aufgetragene Flüssigkeitsmenge selbst bei einer Verkipfung der Oberfläche nicht mehr bewegen. Tabelle 2 zeigt die abgeleitete Skalierung für einige physikalische Größen,  $l$  steht dabei für Länge,  $t$  für Zeit,  $m$  für Masse und  $F$  für Kraft.

Tabelle 2: Skalierung physikalischer Größen [Nam-Trung Nguyen (2004), S.13]

Größe	Dimension	Skalierung
Oberfläche	$l^2$	$S^2$
Volumen	$l^3$	$S^3$
Geschwindigkeit	$l/t$	1 oder $S^{-2}$
Winkelgeschwindigkeit	$t^{-1}$	1
Beschleunigung	$F/m = l/t^2$	$\begin{bmatrix} S^{-2} \\ S^{-1} \\ S^0 \\ S^1 \end{bmatrix}$
Kraft	$m \cdot l/t^2$	$\begin{bmatrix} S^1 \\ S^2 \\ S^3 \\ S^4 \end{bmatrix}$
Arbeit	$m \cdot l^2/t^2$	$\begin{bmatrix} S^2 \\ S^3 \\ S^4 \\ S^5 \end{bmatrix}$

Das Strömungsverhalten im Makrobereich wird durch die Reynolds-Zahl bestimmt, welche bestimmt, ob laminare oder turbulente Strömung vorliegt (siehe Kapitel 2.1). Da die Reynolds-Zahl mikrofluidischer Systeme in den meisten Fällen wesentlich kleiner als diese kritische Reynolds-Zahl ist, liegt hier hauptsächlich laminare Strömung vor.

Auch in Mikrosystemen können Fluide Scherkräften nicht widerstehen und verändern ihre ursprüngliche Form. Allerdings nehmen die Scherdehnung und der Scherstress  $\tau$  bei konstanten Strömungsgeschwindigkeiten mit der Miniaturisierung zu. Der Scherstress skaliert dabei mit

$$\tau \propto S^{-1}. \quad (\text{Formel 2.47})$$

Bei konstanten Strömungsgeschwindigkeiten nimmt der Volumenstrom aufgrund der kleinen Querschnitte der Mikrokanäle mit der Miniaturisierung ab und skaliert mit

$$\dot{V} \propto S^2. \quad (\text{Formel 2.48})$$

Soll der Volumenstrom konstant bleiben, skaliert der Scherstress sogar mit

$$\tau \propto S^{-3}. \quad (\text{Formel 2.49})$$

Dies kann zur Folge haben, dass Flüssigkeiten mit newtonschem Verhalten im Makrobereich im Mikrobereich nichtnewtonsches Verhalten besitzen.

Neben den kleinen Kanalquerschnitten sind auch die geringen Strömungsgeschwindigkeiten in mikrofluidischen Systemen Grund für den mit der Miniaturisierung sinkenden Volumenstrom. Betrachtet man den Druckabfall über einen Mikrokanal, so nimmt dieser mit der Miniaturisierung zu,

$$\Delta p \propto S^{-1}. \quad (\text{Formel 2.50})$$

Für die Applikation mikrofluidischer Systeme im biomedizinischen und chemischen Bereich spielen Transporteffekte mehrerer Stoffe, wie diffusiver Transport und advektiver Transport, eine wichtige Rolle. Beim diffusiven Transport ist hauptsächlich auf das Ficksche Gesetz zu verweisen, welches besagt, dass die Flussdichte  $\Phi$  in einer Richtung proportional zu dem Gradienten der Konzentration in dieser Richtung ist.

$$\Phi = -D \cdot \frac{dc}{dx}, \text{ mit } D \text{ als Diffusionskoeffizient und der Konzentration } c \quad (\text{Formel 2.51})$$

Die Flusssdichte ist dabei die Masse einer Flüssigkeit, die sich in einer Zeiteinheit durch eine Flächeneinheit bewegt. Aufgrund des hohen Gradienten der Konzentration nimmt die Flusssdichte mit der Miniaturisierung zu

$$\Phi \propto S^{-1}. \quad (\text{Formel 2.52})$$

Durch Diffusion sind schnelle Mischungsprozesse möglich. Für den advektiven Transport fließt zusätzlich zur Diffusion noch die Strömungsgeschwindigkeit ein. Das Strömungsverhalten von Flüssigkeiten in mikrofluidischen Systemen ist sehr komplex. Wird die Scherdehnung zu groß, ist die lineare Beziehung zwischen Scherstress und Scherdehnung nicht mehr gültig. [Nam-Trung Nguyen (2004), S. 1-43]

### 2.2.2 Herstellungsverfahren

In diesem Abschnitt sollen die wesentlichen Informationen über Herstellungsverfahren mikrofluidischer Systeme vermittelt werden. Aufgrund des großen Umfangs wird dabei auf eine detaillierte Beschreibung aller Verfahren verzichtet.

Eine der wichtigsten Basistechnologien sowohl für die Mikroelektronik als auch für die Mikrosystemtechnik ist die Strukturübertragung. Je nach Strahlungsart kann man Fotolithografie, Elektronenlithografie, Röntgenstrahl-Lithografie und Ionenstrahlolithografie unterscheiden. Bei der Fotolithografie wird auf die Funktionsschicht oder das Substrat eine Resistschicht aufgetragen, welche mit Hilfe einer Maske zweidimensional strukturiert werden kann. Je nach Art des Resists werden während des Entwicklungsprozesses entweder die bestrahlten (positiver Resist) oder die unbestrahlten (negativer Resist) Bereiche abgetragen. Mittels Strukturierungsverfahren werden die gewünschten Strukturen in die Funktionsschicht übertragen. Dies kann durch subtraktive oder additive Techniken erfolgen. Die Prozessschritte beider Möglichkeiten werden in Abbildung 13 sowie in Abbildung 14 vorgestellt. Die additive Strukturübertragung bezeichnet man auch als Lift-Off-Verfahren. Hierbei wird die funktionelle Schicht direkt auf die bereits mit Hilfe der Maske strukturierte Resistschicht abgeschieden. Beim Entfernungsvorgang der Resistschicht wird auch darauf befindliches Material mit entfernt. Übrig bleibt die aufgetragene und strukturierte Funktionsschicht.



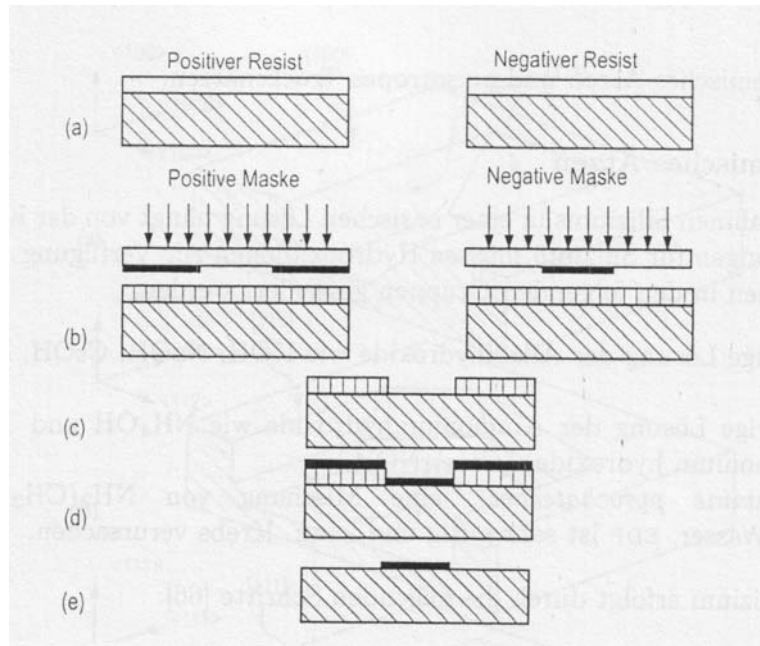


Abbildung 13: Lift-Off Verfahren [Nguyen (2003), S 92]

(a) Aufschleudern des Resists, (b) Fotolithografie, (c) Entwicklung, (d) Abscheidung der Funktionsschicht, (e) Resistentfernung

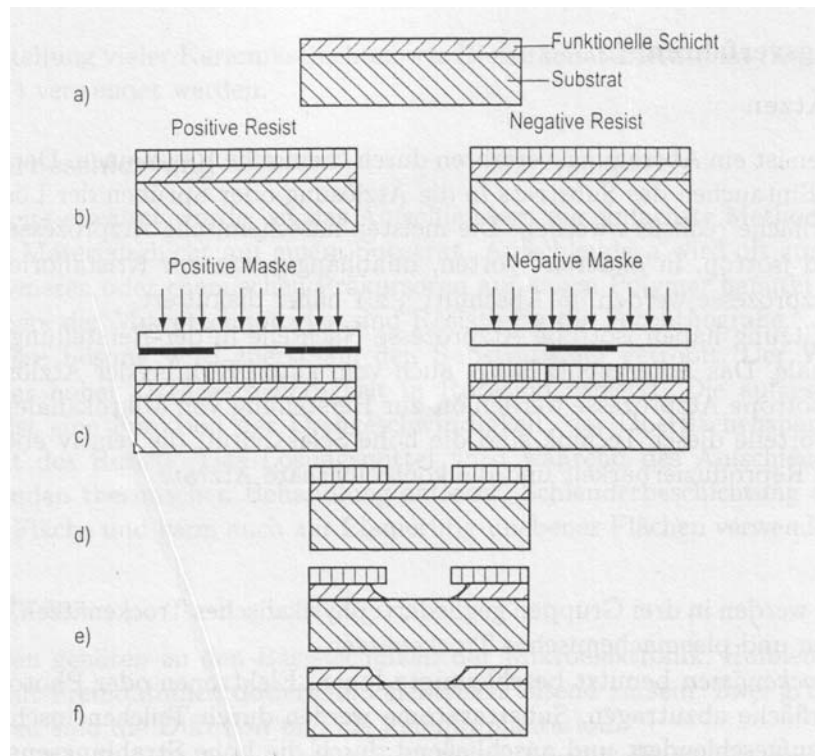


Abbildung 14: Subtraktive Strukturierung [Nguyen (2003), S. 91]

(a) Abscheidung der Funktionsschicht, (b) Aufschleudern des Resists, (c) Fotolithografie, (d) Entwicklung, (e) selektives Ätzen, (f) Resist ist entfernt

Subtraktiv geschieht dieser Vorgang, indem auf dem Basismaterial bzw. einer abgeschiedenen funktionellen Schicht ein Resist aufgetragen wird. Nach der Strukturierung der Resistschicht erfolgt die Strukturübertragung in die Funktionsschicht durch selektives Ätzen. Hierfür kann man nasschemisches Ätzen oder diverse Trockenätzverfahren nutzen. Beim nasschemischen Ätzen wird Material beim Eintauchen in die Ätzlösung oder beim Aufsprühen dieser auf die abzutragende Oberfläche entfernt. Die meisten nasschemischen Ätzprozesse sind isotrop, und somit im Gegensatz zu anisotropen nasschemischen Ätzprozessen unabhängig von der Kristallorientierung. Vorteile Nasschemischer Ätzprozesse sind eine hohe Selektivität, relativ ebene Ätzflächen, eine hohe Reproduzierbarkeit und die kontrollierbare Ätzrate.

Die Trockenätzverfahren unterteilt man in drei Gruppen, das physikalische Trockenätzen, chemisches Trockenätzen und physikalisch-chemisches Trockenätzen. Beim physikalischen Trockenätzen werden Ionen beschleunigt und tragen beim Auftreffen auf die entsprechende Oberfläche Material aus dieser ab. Mit dieser Technik kann ein nahezu senkrechtes Ätzprofil erzeugt werden. Beim chemischen Trockenätzen nutzt man gasförmige Reaktanten, welche chemische Reaktionen mit dem Oberflächenmaterial eingehen und dabei die Oberfläche gewünscht bearbeiten. Bezüglich der hohen Selektivität ähnelt dieser Verfahrenstyp dem nasschemischen Ätzen. Bei den physikalisch-chemischen Trockenätzprozessen nutzt man Ionenbombardierung und chemische Reaktionen zur Abtragung des gewünschten Materials. Als wichtigste Ätztechnik kann dabei das reaktive Ionenätzen RIE (reactive ion etching) genannt werden. Das verwendete Plasma besteht aus reaktiven Gasen oder einem Gemisch aus reaktiven Gasen mit inerten Gasen. Nach der Gasentladung sind es reaktive Moleküle, reaktive Ionen und inerte Ionen, welche die Oberfläche angreifen. Es kann eine hohe Selektivität erreicht werden. Weiterhin können nahezu senkrechte Wände und hohe Aspektverhältnisse des Ätzprofils bei einer hohen Ätzrate erreicht werden. Durch die so genannte Seitenwandpassivierung wird verhindert, dass das Ätzprofil eine Trapezform annimmt. Diese würde entstehen, wenn die Wandbereiche, die länger der Ätzwirkung ausgesetzt sind auch weiter abgetragen werden. Mittels Plasma-polymerisation bilden die Prozessgase Polymere aus, welche chemisch nicht angegriffen aber von Ionen physikalisch abtragen werden können. Der Ätzangriff in die Breite wird gestoppt und es wird nur noch in die Tiefe abgetragen. Dadurch ist es möglich nahezu senkrechte Wände herzustellen.

Volumenmikromechanik und Oberflächenmikromechanik sind wichtige Technologien in der Mikrotechnik. Mit ihnen können Mikrokanäle, die wichtigsten Komponenten mikrofluidischer Systeme, hergestellt werden. Mittels Volumenmikromechanik gibt es zwei Möglichkeiten für die Herstellung von Mikrokanälen. Eine Möglichkeit ist Ätzen mit anschließendem Bonden. Dabei werden zuerst die Kanäle in das Substrat aus Silizium oder Glas geätzt und anschließend mit einem zweiten Wafer gebondet. Der Nachteil dieser Variante ist, dass eine genaue Justierung der beiden Wafer notwendig ist. Daher bevorzugt man die Variante mit nur einem Wafer. Hierbei wird ein im Substrat vergrabener Kanal geätzt und dann mit einer Schicht abgedeckt, wie Abbildung 15 zeigt.

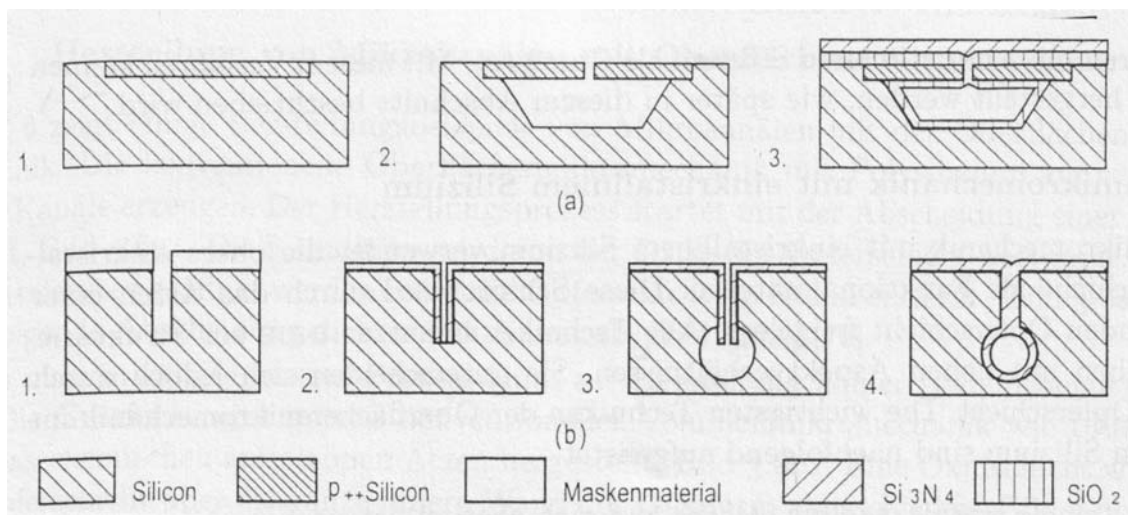


Abbildung 15: Mikrokanäle mittels Volumenmikromechanik [Nguyen (2003), S. 96]

(a) Bordotierte Siliziumschicht als Decke, (b) Siliziumnitrid als Decke

Mit Hilfe der Oberflächenmikromechanik können sehr flache Kanäle erzeugt werden. In Abbildung 16 werden die dazu gehörigen Prozessschritte betrachtet.

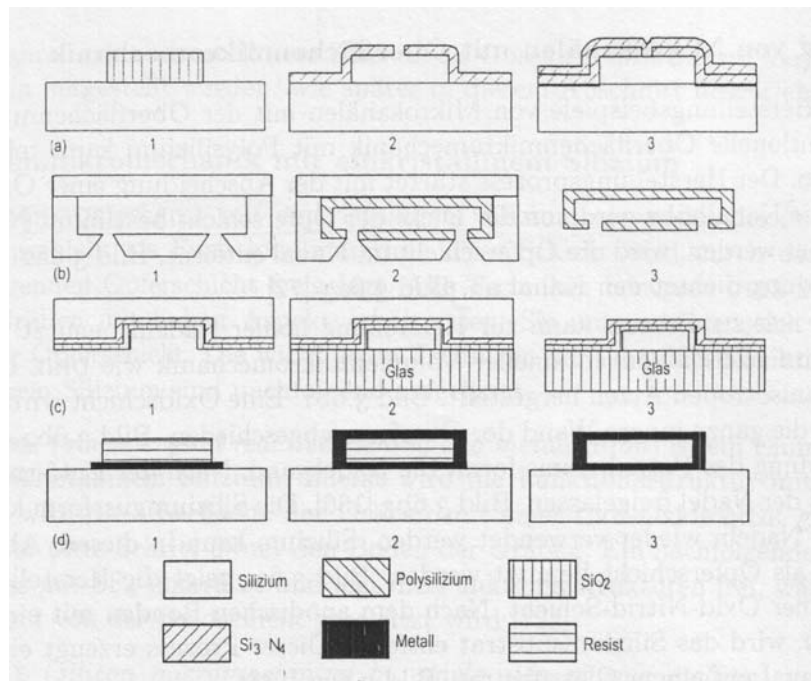


Abbildung 16: Mikrokanäle mittels Oberflächenmikromechanik [Nguyen (2003), S. 99]

(a) Polysilizium, (b) Silizium gegossen, (c) Oxid/ Nitrid-Kanal, (d) Metall

Zunächst wird eine Opferschicht auf dem Substrat abgeschieden, deren Dicke die Kanalhöhe bestimmt. Nach dem Öffnen von Ätzfenstern wird die Opferschicht im Kanal entfernt und durch Abscheiden einer weiteren Schicht wird der Kanal abgedichtet. [Nam-Trung Nguyen (2004), S. 87-115]

### 2.2.3 Anwendung in Medizintechnik und Biotechnologie

Im Vergleich zur klassischen Feinwerktechnik mit ihrer seriellen Einzelfertigung von Bauteilen und der anschließenden seriellen Montage zum fertigen Produkt bringt die Mikrosystemtechnik nicht nur die Vorteile der Miniaturisierung mit sich, sondern auch fertigungstechnische und somit auch wirtschaftliche. Mit der Nutzung von Wafern mit 200 mm oder 300 mm Durchmesser ist eine hohe Parallelisierung möglich. Das umschließt eine gleichzeitige Fertigung vieler Bauteile, durch Nutzung des so genannten „Batch Processings“, bei einer hohen Fertigungstiefe ohne Montageschritte. Auf diese Weise können jährlich mehrere Millionen Gutteile produziert werden.

Die ersten bekannten Anwendungen von Mikrosystemen in der Medizintechnik sind Herzschrittmacher und Hörgeräte. Darüber hinaus haben sich Gerätetechnik sowie Patientenmonitoring mit der Miniaturisierung der Komponenten sprunghaft weiterentwickelt. Neuartige Entwicklungen sind beispielsweise miniaturisierte biochemische

Diagnosesysteme, sogenannte Biochips, mit denen die Krankheitsdiagnose und somit auch die Entwicklung neuer Medikamente verbessert werden kann.

Herzschrillmacher wurden für Patienten entwickelt, die unter Bradykardie leiden [Abbildung 17]. Der Schrittmacher überwacht die Aktivität des Herzen. Schlägt dieses zu langsam, veranlasst das Implantat den Herzmuskel durch elektrische Impulse sich zusammenzuziehen und gewährleistet dadurch einen schnelleren Herzschlag. Eine Elektrode, die im rechten Vorhof oder in der rechten Herzkammer verankert ist, stellt den Kontakt zwischen Herz und Schrittmacher her. Dieser besteht aus einer Kompaklbatterie und einem miniaturisierten elektrischen Schaltkreis, zusammen in einem Gehäuse untergebracht.



Abbildung 17: Herzschrillmacher [vgl. Biotronik]

Bei Augenerkrankungen wie „grauer Star“ (Katarakt), wobei es zur Eintrübung der physiologischen Linse kommt, kann durch Implantation von Intraokularlinsen die Sehfähigkeit wieder hergestellt werden. Bei einer anderen Erkrankung wie Glaukom ist die Behandlung nicht ganz so einfach. Durch Anstauen von Augenkammerflüssigkeit entsteht bei dieser Augenerkrankung ein hoher Augeninnendruck. Der daraus resultierende Druck auf den Sehnerv verursacht einen punktuellen Sehverlust, welcher sich im Sehfeld bis zur völligen Erblindung ausbreiten kann. Um eine geeignete Therapie durchführen zu können, müssen über einen längeren Zeitraum Druckmessungen durchgeführt werden. Dazu wird ein Intraokulares Drucksensorsystem zur kontinuierlichen Messungen des Augeninnendrucks (IODS) verwendet. Abbildung 18 zeigt den mikrosystemtechnischen Aufbau des eingesetzten Sensorchips.

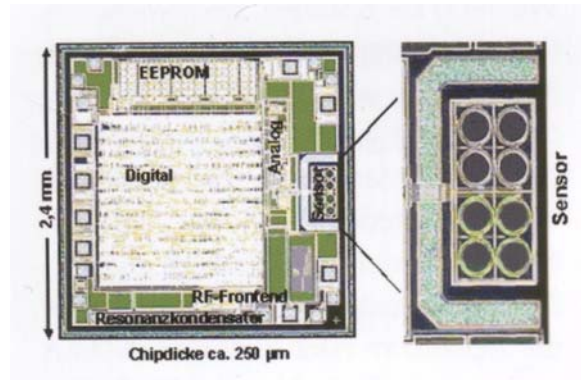


Abbildung 18: Sensorchip für Intraokulares Drucksensorsystem

[Streifert (2002), MST 2000+ Nr. 31-2002 Abb. 3]

Eine weitere Einsatzmöglichkeit von Mikrosystemtechnik in der Medizintechnik sind Ultraschallkathetersysteme mit Mikroantrieb [Abbildung 19]. Diese werden in der medizinischen Diagnostik verwendet um beispielsweise Arterien auf Ablagerungen oder krankhafte Veränderungen zu untersuchen. Dabei ist ein Mikroantrieb mit ausreichendem Drehmoment in die Katheterspitze integriert, welcher den Ultraschallumformer antreibt. Dieser sendet Ultraschallsignale aus, die am umgebenden Gewebe reflektiert werden, wodurch sich zweidimensionale Gewebeschnitte darstellen lassen.



Abbildung 19: Ultraschallkatheder [Tschepe (2003), MST 2000+ Nr. 44-2003 Abb. 2]

Darüber hinaus existieren mittlerweile zahlreiche weitere Geräte oder Instrumente für den Einsatz in der Diagnostik, Bioanalytik, Endoskopie oder im Monitoring, die alle integrierte Mikrosysteme besitzen. [VDI/ VDE-IT (2003)]

Unentbehrliche Komponenten mikrofluidischer Systeme sind neben Mikropumpen und Mikroventilen auch Mikromischer. Diese Systeme werden beispielsweise in der analytischen Chemie eingesetzt, wobei oft eine Probelösung mit einer Reagenz getestet wird. Aufgrund kurzer Verweildauern in den Systemen ist für die komplette Reaktion ein effektives Mischen der chemischen Komponenten notwendig. Das erfolgt

aufgrund des laminaren Strömungsverhältnisses in Mikrosystemen nur durch Diffusion. Abbildung 20 zeigt eine Variante für einen Mikromischer. [Nam-Trung Nguyen (2004), S. 223]

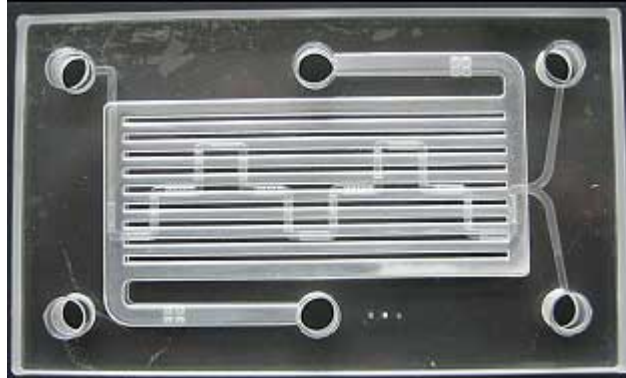


Abbildung 20: Mikromischer [vgl. LTF (2008)]

### 3 Applikation mechanischer Kräfte auf biologische Zellen

Zellen sind die Grundbausteine des Lebens. Aus einer einzigen Zelle bildet sich durch Teilungsprozesse ein komplexer Organismus. Das Zusammenwirken der Gesamtheit aller verschiedenen spezialisierten Zellen garantiert die Lebensfähigkeit des Organismus. Ob im Skelett, in den Muskeln, den Organen oder im Blut, überall sind Zellen für Form, Gestalt und Zusammenhalt sowie für Transport- und Stoffwechselvorgänge und somit für die Funktionsweise der einzelnen Körperbestandteile verantwortlich. In Aufbau und Funktion unterscheiden sich tierische etwas von pflanzlichen Zellen. Beispielsweise besitzen tierische Zellen keine Chloroplasten oder andere Plastiden und als äußere Wand keine Zellwand wie pflanzliche Zellen, sondern sind lediglich durch eine Zellmembran abgegrenzt. Die Zellmembranen benachbarter tierischer Zellen stehen über eine Extrazelluläre Matrix (ECM) in Kontakt. Im Inneren der Zelle befindet sich neben dem Zellkern noch eine Reihe von Zellorganellen umgeben von Zellplasma. Durch Transportkanäle in der Zellmembran findet Stoffwechsel mit der Umgebung und anderen Zellen statt. Für Abläufe bestimmter chemischer Vorgänge werden beispielsweise Ionen wie  $K^+$  oder  $Ca^{2+}$  aus der Zelle bzw. in die Zelle transportiert. Je nachdem wo die Zellen im Organismus eingebaut sind, haben sie sich spezialisiert und unterscheiden sich in Gestalt und Funktionsweise.

Im folgenden Abschnitt werden die verschiedenen bekannten Verfahren zur Zellstimulation vorgestellt. Dabei werden die Erkenntnisse der Anwendung fluidischer Scherbeanspruchung näher beschrieben.

#### 3.1 Mechanismen zur Zellstimulation

Durch Aufbringen externer mechanischer Kräfte können Zellen in ihrer Ausdifferenzierung beeinflusst werden. Im Laufe der Jahre wurden mehrere verschiedene Mechanismen für die Zellstimulation entwickelt. Dabei kann nach Art und Weise der Beanspruchung unterschieden werden. Bekannte Mechanismen nutzen Druckkraft sowohl durch hydrostatischen Druck als auch durch mechanischen Direktkontakt, Längsdehnung des Substrates, auf dem die Zellkulturen aufgewachsen sind, Biegung der Substratoberfläche, axialsymmetrische Substratwölbung oder Ausdehnung in gleicher Ebene zur mechanischen Zellstimulation. Eine weitere Möglichkeit ist die Nutzung von Scherkräften, verursacht durch Strömungen von Fluiden, sowie die Kombination aus mechanischer Substratdehnung und fluidischer Scherbeanspru-



chung.

Eine der einfachsten Möglichkeiten zur Zellstimulation ist die Anwendung von hydrostatischem Druck [Abbildung 21a]. Hierbei kann sowohl positive als auch negative Druckbeaufschlagung angewendet werden. Befürwortende Merkmale dieses Mechanismus sind ein einfaches Equipment, die Homogenität der Stimulation sowie die einfache Möglichkeit statische oder instationäre Lasten aufzubringen. Die ausgeübte Druckkraft ist dabei unabhängig von dem Adhäsionsstatus der Zellkultur auf dem Substrat. Als Nachteil wirkt sich aus, dass durch die Druckwirkung Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid in das Nährmedium gelangen können, was kompensiert werden muss. Eine Alternative ist die Verwendung eines Direktkontaktwiderlagers. Dieser Mechanismus wurde speziell für die Anwendung auf Knorpelzellen erforscht. Es besteht eine ähnliche Beanspruchung wie in vivo, beispielsweise durch intrazellulären Kontakt. Die Anordnung hierfür besteht aus einem Behälter, in welchem die Gewebe- / Zellproben beinhaltet sind, und einem Kolben, über dessen Fläche die von außen aufgebrachte Kraft auf die Proben übertragen wird [Abbildung 21b].

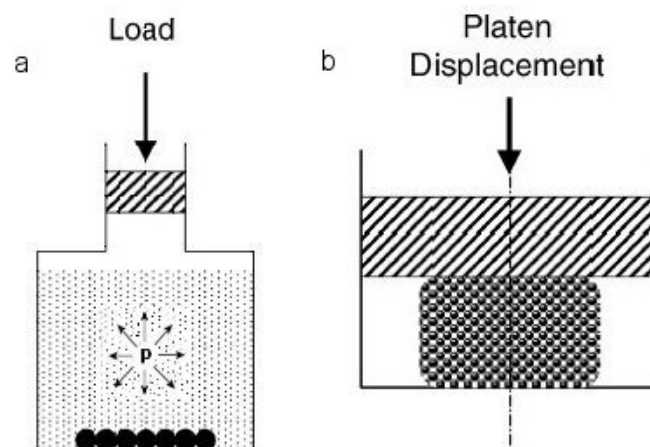


Abbildung 21: Zellstimulation durch a – hydrostatischen Druck, b – Direktkontaktwiderlager [Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 4]

Diese befinden sich dabei entweder in einer Matrix oder einem Träger, sodass dreidimensionale Proben vorliegen. Es wird sowohl beschränkte als auch unbeschränkte Komprimierung durchgeführt, wobei die beschränkte Komprimierung mehr Ähnlichkeit mit der physiologischen Beanspruchung auf artikulären Oberflächen hat. Allerdings hat diese Methode den Nachteil, dass der freie Nährstofftransport über die periphere Oberfläche der Proben verhindert wird.

In Versuchen verschiedener Wissenschaftler wurde der Mechanismus zum Verschieben des Kolbens variiert. Burton Wurster et al. realisierten 1993 eine konstante oder langsam intermittierende Beanspruchung durch manuell applizierte Gewichte. 1994 entwarf Guilak ein servogesteuertes Kolbensystem für eine quasi statische unbegrenzte axiale Kompression. Dazu nutzte er ein motorisiertes Mikrometer und einen hoch sensitiven Kraftsensor und erreichte somit sehr präzise Beanspruchungen von 0,001 bis 1,0 MPa. Später, 1997, nutzten Torzilli et al. in ihrer Vorrichtung für uniaxiale Kompression einen pneumatisch betriebenen porösen Flachkantdrucktiegel. Tanaka verwendete 1999 einen piezoelektrischen Aktuator für die ebenfalls uniaxiale Verschiebung des Kolbens und einen faseroptischen Abstandssensor um diese messen zu können. Um mechanisch provozierte Antworten einzelner Zellen über mehr oder weniger lokalisierten Kontakt zu erhalten, machten Xia und Ferrier 1995 Versuche mit Mikropipetten.

Eine weitere Möglichkeit der Zellstimulation ergibt sich durch Formveränderung des Substrates, auf dem die jeweilige Probenkultur aufgebracht ist. Diese Formveränderung kann beispielsweise durch uniaxiale longitudinale Dehnung erzwungen werden, wie in Abbildung 22 veranschaulicht.

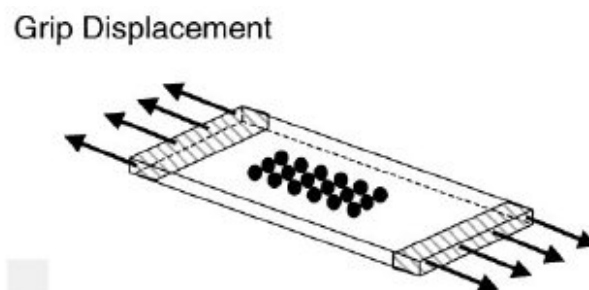


Abbildung 22: uniaxiale Substratdehnung durch Zugbelastung [Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 5]

Mehrere Dehnungsmechanismen wurden entwickelt, unter anderem verwendeten Leung et al. 1977 einen Mechanismus für oszillatorische Beanspruchung mit einem motorisierten Kolben, mit dem es möglich war rechteckige Elastinsubstrate aus bovinem Aortengewebe zu dehnen. Sie erreichten Dehnungen von bis zu 10% über einen Zeitraum von 56 Stunden. Dewitt et al. entwarfen 1984 eine motorgetriebene Vorrichtung für zyklische Zugbelastung, welche eine präzise schrittweise Kontrolle der Verschiebung bietet. In einem von Smalt et al. 1997 entwickelten Mechanismus sind Metallblöcke auf einem Polystyrolfilm befestigt und können mit einem Elektro-

magneten bewegt werden um eine Substratdehnung zu verursachen.

Durch den Einsatz von Biegebeanspruchung kann ebenfalls eine Dehnung des Substrates erreicht werden. Bottlang et al. verwendeten 1997 einen Vier-Punkt-Biegemechanismus mittels abgeschirmter elektromagnetischer Aktuatoren, dargestellt in Abbildung 23.

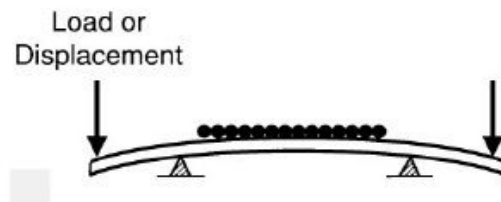


Abbildung 23: Vier-Punkt-Biegemechanismus zur Substratdehnung [Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 5]

Unterscheiden lassen sich bei der Applikation von Biegebeanspruchung das so genannte Out-Of-Plane und das In-Plane Verfahren. Bei beiden Verfahren befinden sich die Probenkulturen in einem Gefäß mit einem Membranboden. Beim Out-Of-Plane Verfahren wird dieser Membranboden über die gesamte Fläche mit einem konvexen Kolben, oder lediglich in seinem Zentrum durch eine Zacke oder ähnliches von unten nach oben gedrückt, veranschaulicht in Abbildung 24.

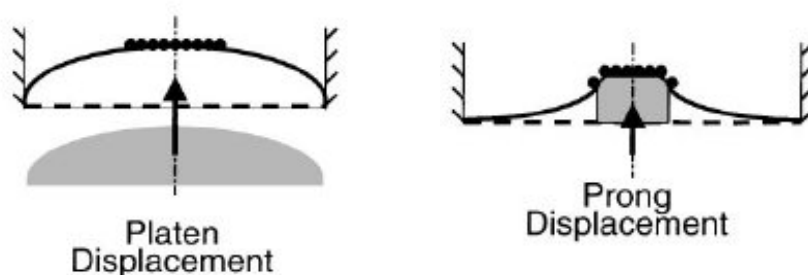


Abbildung 24: Out-Of-Plane Verfahren zur Substratverformung [Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 7]

Angewendet wurden diese Mechanismen in Versuchen von Vandenburg 1988 bzw. Anderson und Norton 1991. Eine weitere Möglichkeit bietet sich durch den Einsatz von Vakuum. Dies ist die am meisten genutzte und hinsichtlich ihrer Parameter auch am besten untersuchte Methode. Banes et al. verwendeten dazu 1985 eine runde flexible Zellkulturplatte mit einer Schnittstelle zu einem Vakuumsystem, kontrolliert von einem PC-basiertem programmierbaren Beanspruchungsgerät. Dieses wurde

unter dem Namen Flexercell® und später in optimierter Form unter dem Namen BioFlex-II® (Brown et al. 1997) vertrieben. Durch den Einsatz von Vakuum wird der flexible Membranboden nach unten gewölbt. Anstelle des Vakuums nutzte eine Vorrichtung der Thibault's group (Winston et al. 1989) positiven fluidischen Druck um die Wölbung des Membranbodens zu erreichen. Abbildung 25 zeigt die beiden Varianten.

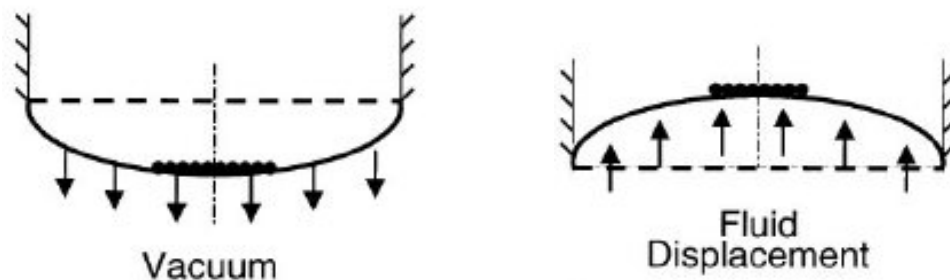


Abbildung 25: Out-Of-Plane Verfahren mittels Vakuum und positivem Fluidruck

[Brown (2000), S. 7]

Heterogene Druckbeanspruchung und Anisotropie gelten als grundlegende Beschränkungen für Zellstimulation mittels runder peripherisch befestigter Substrate. Als Gegenmaßnahme kann man die Zellkultur auf bestimmte Regionen des Substrates zu begrenzen, entweder durch punktuellen Überzug oder mittels Maskierungen. Beim In-Plane Verfahren wird im Zentrum des Substrates eine nahezu biaxiale Belastung ausgeübt. Dies kann entweder durch Empordrücken der zentralen Regionen mit Hilfe eines zylindrischen Kolbens oder durch Übertragung der Beanspruchung auf die kreisringförmige Peripherie des Substrates erfolgen. Unabhängig voneinander erforschten Schaffler et al. und Young und Williams 1994 einen Mechanismus, bei dem ein kreisringförmiger Drucktiegel vertikal pulsierend und nahezu reibungsfrei von unten auf das Zentrum der Membran drückt [Abbildung 26], und somit eine periphere Dehnung des Substrates bewirkt.

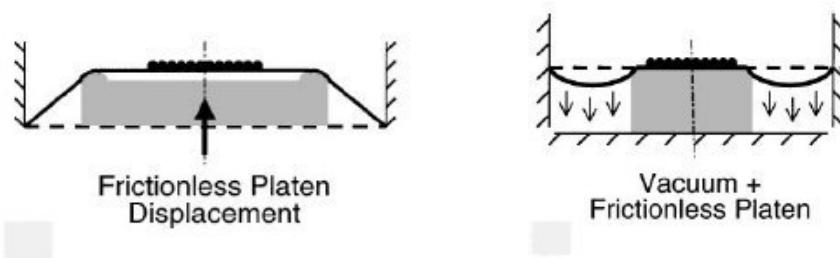


Abbildung 26: In Plane Verfahren zur peripheren Substratdehnung (links) und mit Vakuum (rechts)

[Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 8]

In späteren Vorrichtungen, entwickelt von Lee et al. 1996 oder Ziegler 1997, wird statt des Zentrums der Peripheriering nach unten gedrückt um eine periphere Dehnung des in der Mitte platzierten Substrates zu erzwingen. Im Jahr 1997 wurde dieser Mechanismus auch für das Flexercell® System entwickelt, wobei der Peripheriering der Membran per Vakuum nach unten gewölbt wird, wie es in Abbildung 26 zu sehen ist.

Für eine isotropische Substratbeanspruchung entwarfen Norton et al. 1995 eine Vorrichtung mit der Applikation biaxialer Zugbeanspruchung zur Dehnung des Substrates, veranschaulicht in Abbildung 27.

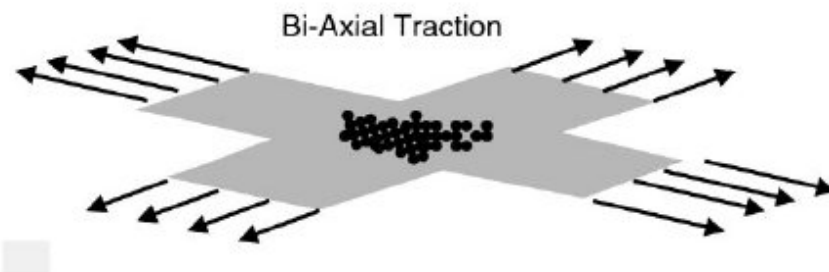


Abbildung 27: Biaxiale Zugbeanspruchung zur Substratdehnung [Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 8]

Eine weitere Möglichkeit zur Zellstimulation bietet sich durch die Anwendung von Fluidscherung oder kombinierten Systemen aus Substratdehnung und Fluidscherung. Dewey entwickelte 1984 ein System bestehend aus einem Planteller und einem Konus, wie es Abbildung 28 zeigt.

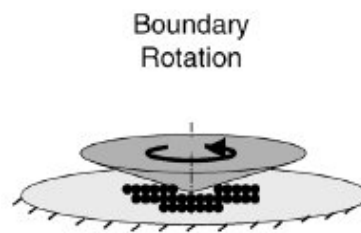
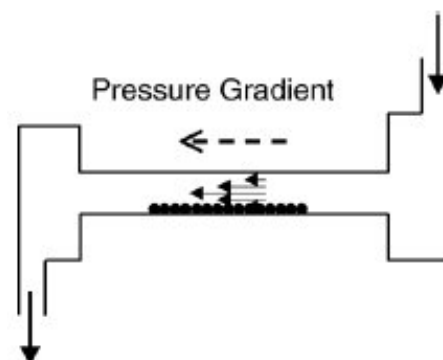


Abbildung 28: System Düse-Planteller zur Fluidscherbeanspruchung [Brown (2000), S. 9]

Der Planteller dient dabei als Träger für die Zellkultur. Der Kegel rotiert um eine orthogonal zum Planteller stehende Achse. Solange der Abstand zwischen Konus und Teller sowie die lokale Relativgeschwindigkeit sich linear mit der radialen Position ändern, ist es möglich eine homogene Scherbeanspruchung an jeweils beiden Flächen zu erreichen. Für das System ist eine direkte mikroskopische Visualisierung möglich.

Eine weitere Anordnung ist eine Parallelplatten Strömungskammer, siehe Abbildung 29. An beiden Enden einer rechteckigen Kammer befinden sich Krümmer mit schlitzförmigen Öffnungen über die unidirektional eine gleichförmige laminare Strömung über die Zellkultur hinweg eingeleitet wird. Frangos et al. im Jahr 1988 und weitere Wissenschaftler nutzten diese Vorrichtung in verschiedenen Größen und mit verschiedenen Durchflussraten in ihren Forschungen.


 Abbildung 29: Parallelplatten Strömungskammer für Fluidscherbeanspruchung  
 [Brown/ J. Biomechanics Vol. 33 (2000), S. 8]

Hauptsächlich wurden bei den Versuchen Endothelkulturen verwendet. 1997 entwickelten La Placa und Thibault ein System mit dem hohe Scherbeanspruchungen von bis zu  $800 \text{ dynes/cm}^2 \text{ s}$  appliziert werden können. Durch Winkelbeschleunigung einer von zwei parallelen Scheiben konnte dies realisiert werden. Für die Versuche wurden menschliche Neuronenkulturen verwendet.

Ein System was Substratdehnung und Fluidscherung miteinander kombiniert, wurde im Jahr 1996 von Wrigth et al. entwickelt. Über einen mit Stickstoff gefüllten Behälter wird das System durch zyklische Druckeinbringung angetrieben. Im System befindet sich ein blecherner Zylinder, auf dessen Oberseite die Proben aufgebracht sind. In der Mantelfläche befinden sich Löcher, durch die Gas in den Hohlraum des Zylinders strömt. Während des Druckausgleichs in der Hauptkammer entsteht ein kleiner Druckunterschied über der Zellkultur. Die Zylinderfläche, auf der die Proben aufgebracht sind, wölbt sich gleichzeitig nach unten und erzwingt somit eine Dehnung des Substrates. [Brown (2000), S. 3-14]

### 3.2 Bekannte Applikationen von Fluidscherung zur Zellstimulation

Im folgenden Abschnitt werden bereits angewendete Methoden der Fluidscherung näher beschrieben, da diese Form der Beanspruchung im Rahmen dieser Diplomarbeit zum Einsatz kommt.

Für Studien zur metabolischen Antwort adherenter Zellen auf eine große Spanne stationärer sowie pulsierender Scherbeanspruchung entwickelten Frangos et al. eine Vorrichtung mit der sie menschliche Endothelzellen (HUVEC – Human Umbilical Vein Endothelial Cells) einem Scherstress von bis zu  $24 \text{ dynes/cm}^2$  aussetzten. Diese HUVEC bilden eine multifunktionelle Beschichtung der inneren Oberfläche.

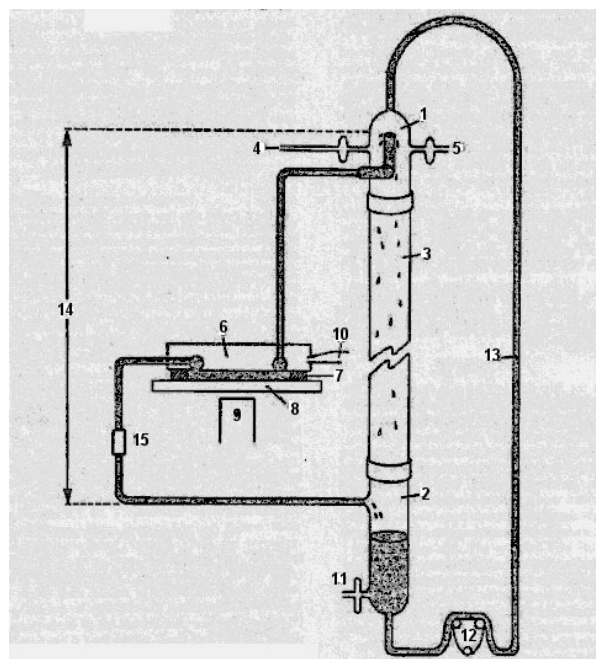


Abbildung 30: Apparatur mit Strömungskreislauf [Frangos et al./ Biotechnology and Bioengineering, Vol. 32 (1988), S. 1055]

(1) oberes Reservoir, (2) unteres Reservoir, (3) Überlaufstutzen, (4) gefilterte angefeuchtete Luft 95% + 5% CO<sub>2</sub>, (5) Gasauslass, (6) Strömungskammer, (7) Dichtring, (8) Objektträger mit Zellmonolayer, (9) Mikroskopobjektiv, (10) Vakuum, (11) Probenanschluss, (12) Rollenpumpe, (13) PFA Teflonschlauchsystem, (14) konstante Förderhöhe, (15) Strömungssonde

Aufgrund der Blutzirkulation sind diese Zellen somit natürlichem Scherstress, sowohl stationärem als auch oszillierendem ausgesetzt, und sind dadurch hilfreiche Modelle für Zellen in einem Bioreaktor. Der für die Studien eingesetzte Apparat beinhaltet einen Strömungskreislauf, wie es

Abbildung 30 zeigt.

Zwischen zwei sich übereinander befindenden Reservoiren befindet sich eine Parallelplatten Strömungskammer. Durch den vertikalen Abstand der beiden Reservoiren wird die Strömung mit hydrostatischem Druck durch die Strömungskammer befördert. Während über eine Rollenpumpe kontinuierlich das Medium vom unteren zum oberen Reservoir gepumpt wird, bleibt die Förderhöhe stets konstant. Da so viel mehr gefördert wird, als durch die Strömungskammer fließt, kann die Flüssigkeit über den Überlaufstutzen zurück in das untere Reservoir gelangen. Die beiden Reservoiren sowie der Überlaufstutzen bestehen aus Glas. Das angeschlossene Schlauchsystem besteht aus Teflon PFE, bis auf das Stück an der Pumpe, welches aus Silicon ist. Teflon verhindert den Verlust von Wasser und verringert die Absorption von Stoffwechselprodukten.

Unter Einbezug der geometrischen Gegebenheiten der Strömungskammer kann die vorhandene Scherbeanspruchung über folgende Beziehung ermittelt werden:

$$\tau = \frac{|F|}{A} = \frac{6 \cdot Q \cdot \eta}{b \cdot h^2}. \quad (\text{Formel 3.1})$$

$Q$  ist dabei die Strömungsrate (cm<sup>3</sup>/s),  $\eta$  ist die Viskosität (ca. 0,01 dynes/cm<sup>2</sup>),  $h$  die Kanalhöhe (0,022 cm) und  $b$  die Kanalbreite (2,5 cm). Die Scherrate  $\tau$  wird hier in dynes/cm<sup>2</sup> berechnet.

Eine Funktion der Endothelzellen, die durch Scherbeanspruchung moduliert wird, ist der Metabolismus von Arachidonsäure. Dies ist eine essentielle mehrfach ungesättigte Fettsäure, welche in ihrer veresterten Form in den Phospholipiden der Zellmembran gelagert wird. In HUVEC ist Prostacyclin (PGI) das hauptsächliche Stoffwechsel-



produkt der Arachidonsäure.

Die Zellmonolayer werden Scherbeanspruchungen von 6, 16 und 24 dynes/ cm<sup>2</sup> ausgesetzt. Mit steigendem Scherstress kann eine erhöhte Produktion des Prostacyclins festgestellt werden. Dabei erhöht sich die Prostacyclinproduktion bei pulsierendem Scherstress schneller als bei stationärer Beanspruchung mit gleichem Scherstress (hier 10 dynes/ cm<sup>2</sup>). [Frangos et al./Biotechnology and Bioengineering Vol. 32 (1988), S. 1053-1060]

Zur Untersuchung von Zelladhäsion werden menschliche Endothelzellen auf einer Glasunterlage stabiler laminarer Strömung ausgesetzt. Dazu nutzt man die Parallelplatten Strömungskammer mit einer Scherbeanspruchung von 350 dynes/ cm<sup>2</sup>. Nachdem die Zellen 75-90 Minuten dieser Scherbeanspruchung ausgesetzt sind, haben sich bereits 50 % der Zellen von der Oberfläche des Glases abgelöst, wobei Zellen mit einer größeren Auflagefläche länger haften bleiben. Die Erkenntnis dieser Untersuchungen ist, dass auf einem Träger adherente Zellen unter Scherstress allmählich ihre Grenzen von der Oberfläche ablösen. Bevor die Zellen sich komplett ablösen, verrunden sie ihre Form. Beim Ablösevorgang kommt es zur Ausbildung faserartiger Stränge aus der Zelle, die bis zu 100 µm lang werden können. Über diese Auswüchse bleiben die Zellen noch an der Oberfläche haften. Man hat Zellen die nicht durch Scherung beansprucht wurden mit scherbeanspruchten Zellen verglichen und konnte deutliche Unterschiede in ihrer Form erkennen. Scherstress ausgesetzte Zellen weisen Ausdehnung und faserartige Auswüchse vor. Diese Fortsätze treten gehäuft auf, wenn die Zellen über einen kurzen Zeitraum geringer Scherwirkung ausgesetzt sind. Über längere Zeit runden die Zellen ab und die Fortsätze treten nur geringfügig auf. Weiterhin zeigen Experimente auch keine lateralen Veränderungen. Daraus lässt sich schließen, dass Endothelzellen sich in Richtung der Strömung ausdehnen. Dieser Vorgang wächst mit höherer Scherkraft. Die in diesen Experimenten applizierte maximale Scherkraft beträgt 900 dynes/ cm<sup>2</sup>. [van Kooten et al./ J. Biomedical Materials Research Vol. 26 (1992), S. 725-738]

In anderen Versuchen wird bovines Aortaendothel auf seine Reaktion auf Strömung in vivo und in vitro untersucht. Hierfür nutzt man die Anordnung Düse-Planteller. Die Endothelzellen werden über einen Zeitraum von 24 Stunden einer Scherbeanspruchung von 12 dynes/ cm<sup>2</sup> ausgesetzt. Mit Hilfe des Raster-Kraft-Mikroskops wird eine 3D-Topografie erstellt. Die grundlegende Erkenntnis aus den Versuchen ist, dass die

hämodynamischen Kräfte auf Endothelzellen beachtlich von Zelle zu Zelle und auch innerhalb einer Zelle in verschiedenen Regionen variieren. [Davies et al./ J. Biomechanics Vol. 28 (1995), S. 1553-1560]

La Placa und Thibault untersuchten 1997 das Verhalten von Neuronenkulturen während hydrodynamisch induzierter Deformation um so auf Veränderungen nach traumatischen Verletzungen schließen zu können. Dazu wird ein Parallelplatten Viskometer CSID (Cell Shearing Injury Device) verwendet. Eine runde Quarzscheibe dient als Träger für die Neuronenkulturen. Sie wird mit Hilfe von Vakuum auf einem am Gestell eines Mikroskops befestigten Tellers fixiert. Eine zweite Quarzscheibe ist parallel über der ersten an einem Zylinder gelagert. Ein Gleichstrommotor treibt den Zylinder an und lässt ihn um seine zentrale Achse rotieren [Abbildung 31].

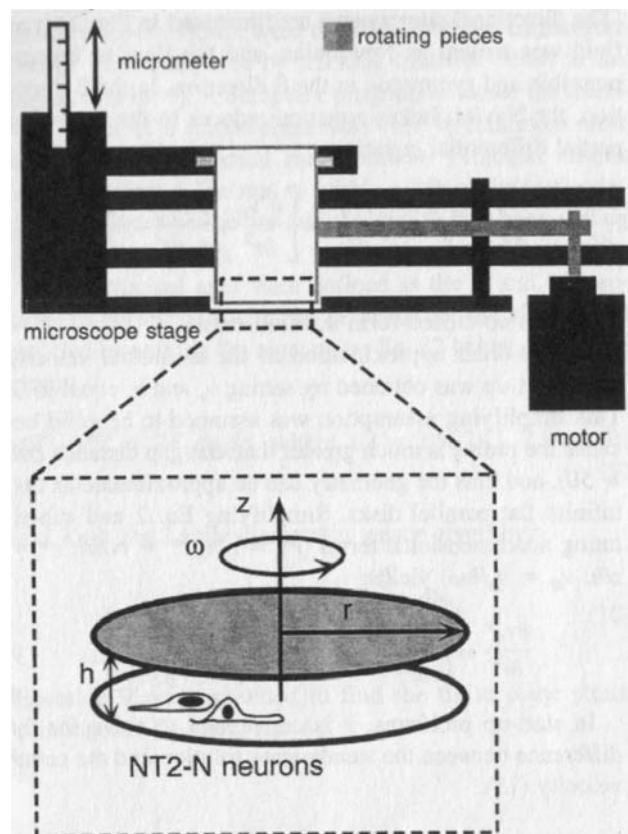


Abbildung 31: CSID – Cell Shearing Injury Device [La Placa et al./ Annals of Biomedical Engineering Vol. 25 (1997), S. 667]

Zwei gegenüberliegende winklige Kugellager nehmen durch den rotierenden Zylinder verursachte Stöße in axialer sowie radialer Richtung auf. Mit Hilfe des vertikal angebrachten Mikrometers kann der Abstand  $h$  zwischen den beiden Quarzscheiben justiert werden. In der Kammer befindet sich ein Fluid und durch die Rotation der obe-

ren Quarzscheibe wird Scherstress verursacht. Alle Experimente werden bei einer Temperatur von  $37 \pm 0,5$  °C durchgeführt. Die Anordnung ermöglicht es mit einer Scherbeanspruchung von bis zu  $800 \text{ dynes/cm}^2 \text{ s}$  auf die Zellen zu wirken. Durch die Kopplung mit einem Mikroskop und biochemischen Technologien können die Reaktionen der Neuronen, bezüglich Deformation und Funktionsweise, auf durch Scherstress verursachte Verletzungen untersucht werden. Das erzeugte Strömungsprofil soll annähernd dem einer Couette-Strömung sein. Das Ausmaß stationärer Scherbeanspruchung kann sowohl über die Rotationsgeschwindigkeit der oberen Quarzscheibe als auch über den Abstand zwischen den beiden Scheiben kontrolliert werden, während das instationäre Profil lediglich durch den Scheibenabstand bestimmt wird. In den Experimenten wurden die Abstände von 0,025 cm, 0,05 cm und 0,1 cm untersucht. Mit wachsendem Abstand zwischen den Quarzscheiben erhöht sich die Dauer bis zum Erreichen der gewünschten Scherrate. Da sich bei einem Abstand von 0,1 cm im äußeren radialen Bereich der Kammer bereits nach der ersten Umdrehung Rückflusstrukturen bilden, wird diese Konfiguration nicht genutzt. Auf adherente Zellen wirkende äußere Belastungen können Veränderungen in der Adhäsionsdynamik sowie Zelldeformationen zur Folge haben. Weiterhin sind Veränderungen von Cytoskelett- und Membranbestandteilen wie Oberflächenproteinen, Rezeptoren oder Phospholipidmolekülen möglich, sie alle beeinflussen die zellphysiologische Reaktion wie beispielsweise intrazelluläre Signalleitung. Während der Applikation von  $800 \text{ dynes/cm}^2 \text{ s}$  können Zelldehnungen in einer Spanne von 0,01 bis 0,53 beobachtet werden, wodurch auf Inhomogenität der Zellreaktion geschlossen werden kann. Für unterschiedliche Zellgebilde, von Einzelzelle bis Zellklumpen von vier oder mehr Zellen können unterschiedliche Dehnungen festgestellt werden. Zellklumpen erfahren eine geringere durchschnittliche Ausdehnung als Einzelneuronen. Direkt nach dem Abstellen der Scherbeanspruchung ist ein Rückgang der Zelldehnung zu beobachten. Bereits 0,5 s danach nehmen die Zellen den Zustand an, den sie vor der Belastung durch Scherung besaßen. Ebenfalls werden funktionelle Veränderungen bei den Neuronen unter Scherstress beobachtet. Bei hohen Scherraten  $< 1 \text{ s}^{-1}$  steigen die Konzentrationen für intrazelluläres freies Calcium  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  und extrazelluläre Laktatdehydrogenase (LDH). Abbildung 32 zeigt ein Schema wie es für biomechanische Untersuchungen traumatischer Verletzungen aufgestellt werden kann.

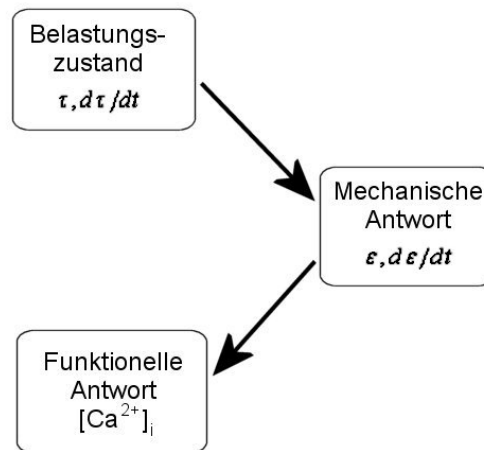


Abbildung 32: Schema für Neuronenreaktion auf traumatische Verletzungen

[La Placa (1997), S. 666]

Die Ruhekonzentrationen des  $[Ca^{2+}]_i$  betragen 50-80 nM. Unter hoher Scherbeanspruchung steigt die Konzentration auf 200-500 nM an. Die steigenden Konzentrationen für LDH und  $[Ca^{2+}]_i$  weisen auf Verletzungen der Neuronenmembran hin. Das zeigt, dass Neuronen eine Schwelle für mechanische Belastungen haben. Die verwendeten Belastungsraten stellten sich als relevant zu denen bei traumatischen Verletzungen heraus. [La Placa (1997), S. 665-677]

1996 fand eine Reihe von Wissenschaftlern heraus, dass Blutplättchen bedingte Gerinnung unter Strömungseinfluss Neutrophiladhäsion auf beschädigtem Endothel fördert. In einer rechteckigen Infusionskammer mit einem 0,3 mm hohen und 0,6 mm breitem Einlassschlitz wird stationäre Strömung appliziert. In der Kammer befinden sich zwei runde Zapfen, auf denen Deckgläschen befestigt sind. Diese sind entweder mit Endothelzellen (HUVEC – Human Umbilical Vein Endothelial Cells) oder einer extrazellulären Matrix (ECM) überzogen und werden einer kompletten Blutsuspension oder einer Suspension aus Leukozyten ausgesetzt. Mit Hilfe einer Harvard Spritzenpumpe [Abbildung 33] wird eine Suspension mit Neutrophilen (HEPES) durch die Infusionskammer gesaugt. Dadurch kann die Strömungsrate in der Kammer präzise kontrolliert werden.

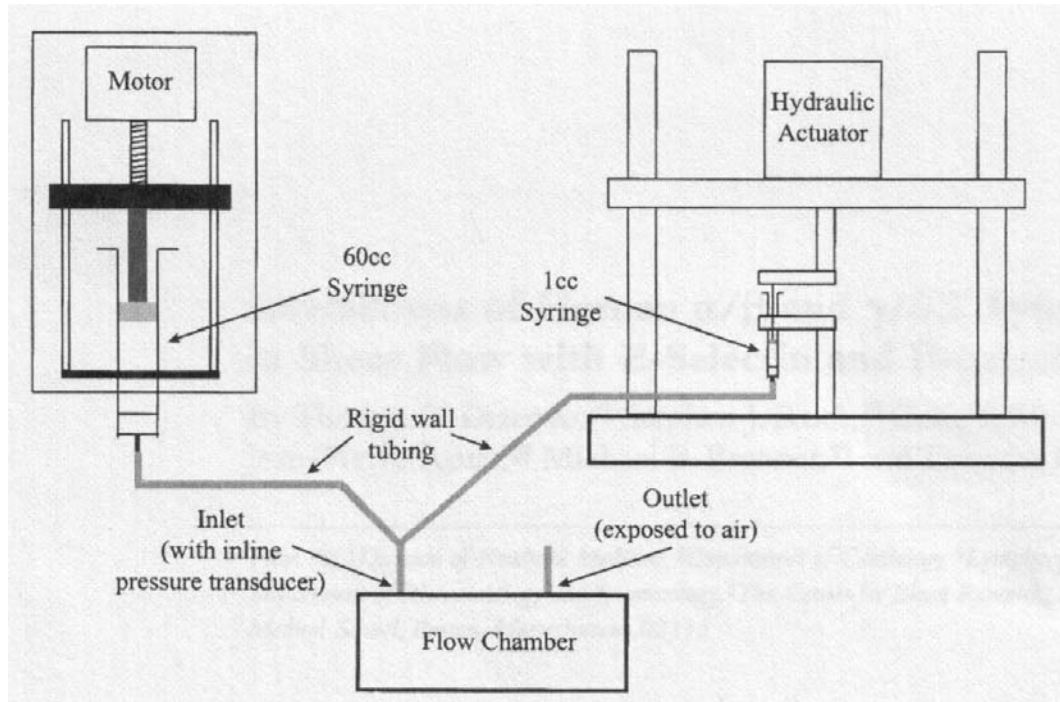


Abbildung 33: Harvard Spritzenpumpe für stationäre Strömung (linker Abschnitt) [Jacobs et al./ Journal of Biomechanics 31 (1998), S. 972]

Als Ergebnis dieser Versuche kann festgestellt werden, dass die Blutplättchen bedingte Gerinnung an beschädigten Gefäßwänden bei höheren Scherbeanspruchungen umfassender ist. Die Leukozytenadhäsion nimmt bei höherem Scherstress ab. HUVEC-Monolayer, aufgebracht auf einer extrazellulären Matrix auf den Deckgläschen, werden für fünf Minuten bei 37 °C einer Injektion mit einer kompletten Blut-suspension mit einer Viskosität von 5 mPas und einer Scherrate von 400 s<sup>-1</sup> ausgesetzt. Unter diesen Bedingungen bleibt der HUVEC-Layer zwar intakt, erfährt jedoch Mikroverletzungen infolge partiellen Zellabziehens beim Ablösen vom ECM Substrat. Bei Erhöhung der Scherrate erfolgt eine stufenweise Ablösung von der Matrix. Es konnte festgestellt werden, dass Neutrophile vorzugsweise auf Blutplättchen statt auf Endothelzellen adherieren. Bei einem Scherstress von 80 mPa ist der Wert mit 570 mm<sup>-2</sup> im Vergleich achtfach höher. Mit der Erhöhung des Scherstress auf 320 mPa wird diese Dominanz noch erheblicher. [Kuijper et al./bloodjournal 87 (1996), S. 3271-3281]

## 4 Versuchsaufbau und Vorbereitungen

Um die mittels Strömung erzeugten Kräfte sowohl im miniaturisierten System als auch im Mikrosystem messen zu können, wird als Messsystem das von der Firma TETRA hergestellte Tribometer BASALT<sup>®</sup> PT 1N Precision Tester [Abbildung 34] genutzt. Es ist ein Messsystem zur Untersuchung physikalischer Eigenschaften von Werkstoffen durch Einprägung einer Kraft und/ oder einer Bewegung im Mikrometerbereich. Das Tribometer besteht aus einer Basiseinheit (Base Unit), einer vertikalen Positioniereinheit (Instrumentation Unit), einer horizontalen Positioniereinheit (Reciprocating Device) und verschiedenen Messmodulen (Measuring Units). Die Base Unit stellt dabei ein massives Grundgestell dar, in welches eine X-Y-Positioniereinheit in der Grundplatte, eine Z-Positioniereinheit in der Rückwand und die Steuerungssysteme für die Positionier- und Sensorsysteme integriert sind.

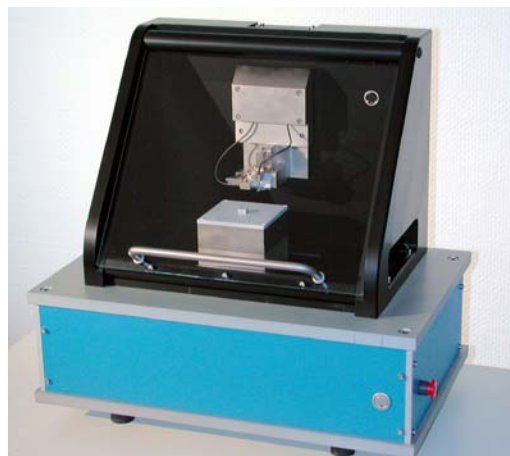


Abbildung 34: Tribometer BASALT<sup>®</sup> PT 1N Precision Tester [vgl. TETRA (2004)]

In die Base Unit wird das Reciprocating Modul [Abbildung 35] eingesetzt und mit ihr verschraubt. Es ist 90 mm breit, 90 mm tief, 85 mm hoch und verkörpert einen Tisch, der mittels X-Y-Positioniereinheit in der Bodenplatte in einem Stellbereich von 30 mm reversierend in X- und in Y-Richtung bewegt werden kann. Die X-Y-Positioniereinheit wird mit einem Schrittmotor angetrieben und hat bei einer maximalen Verfahrensgeschwindigkeit von 3 mm/s und einer maximalen Positionierkraft von 30 N eine Positionierauflösung von 1,25  $\mu\text{m}$ . Das Reciprocating Modul besitzt einen Hohlraum, in dem ein Piezoantrieb für eine mögliche Feinverstellung in X-Richtung untergebracht ist. Der Piezoaktuator besitzt einen Positionierbereich von 500  $\mu\text{m}$  bei einer Positionierauflösung von 0,25  $\mu\text{m}$  und einer maximalen Positionierkraft von 1 N.

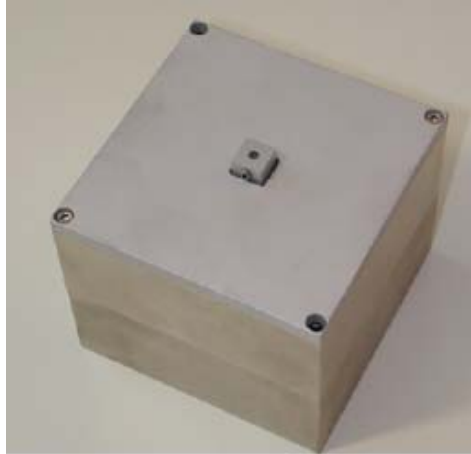


Abbildung 35: Reciprocating Device [vgl. TETRA (2004)]

Die Instrumentation Unit [Abbildung 36] kann mit einer Measuring Unit bestückt werden und befindet sich an der Rückwand der Base Unit um hier eine Positionierung des Messaufnehmers in Richtung der Z-Achse vornehmen zu können. Es ist eine grobe Verstellung möglich, welche mit Hilfe eines Schrittmotors ausgeführt wird. Zusätzlich gibt es auch hier die Möglichkeit einer Feinpositionierung mittels Piezoantrieb. Dieser Piezoaktuator ist über die Normalkraft  $F_z$  geregelt und besitzt einen Positionierbereich von mindestens  $125\ \mu\text{m}$  bei einer Auflösung von  $0,25\ \mu\text{m}$  und einer maximalen Positionierkraft von  $10\ \text{N}$ . Die Instrumentation Unit kann im Vergleich zu den Measuring Units und der Reciprocating Device nicht ausgetauscht werden.

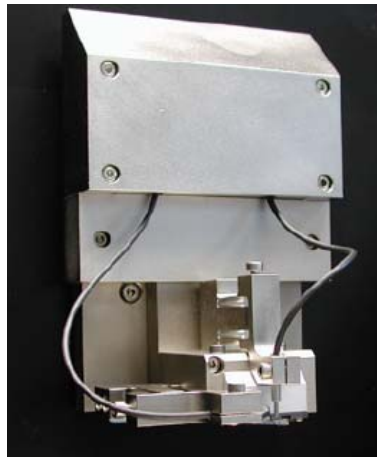


Abbildung 36: Instrumentation Unit [vgl. TETRA (2004)]

Das Measuring Modul ist eine Baugruppe zur Aufnahme von Kräften in Z-Richtung (vertikal) und X-Richtung (horizontal), also ein 2D-Kraftaufnehmer. Die Module bestehen aus einem Cantilever gebildet durch ein Parallelfedersystem. Auf dem vorderen Ende ist eine Spiegelbaugruppe angebracht. Diese Mikrospiegel befinden sich auf dem Auslenkungselement des Cantilevers und sind orthogonal zueinander ange-

ordnet. Sie dienen als Reflexionsfläche für zwei faseroptische Sensoren. An der Spitze des Cantilevers kann je nach Anwendung ein spezifisches Mikrowerkzeug angebracht werden [Abbildung 37]. Der Cantilever wird in einer mechanischen Halterung fixiert, mit der er in der Instrumentation Unit austauschbar gelagert ist. Die Cantilever liegen je nach Anwendung in verschiedenen Ausführungen und den Materialien Stahl und Glas vor. Für einen Messbereich von 10 mN bis 100 mN wird der Werkstoff Stahl genutzt. Für einen kleineren Messbereich von 100  $\mu$ N wird fotostrukturiertes Glas verwendet. Der Messbereich bezieht sich dabei auf die in X-Richtung gemessenen Kräfte  $F_x$ . [vgl. TETRA 2004, S. 15 – 22]

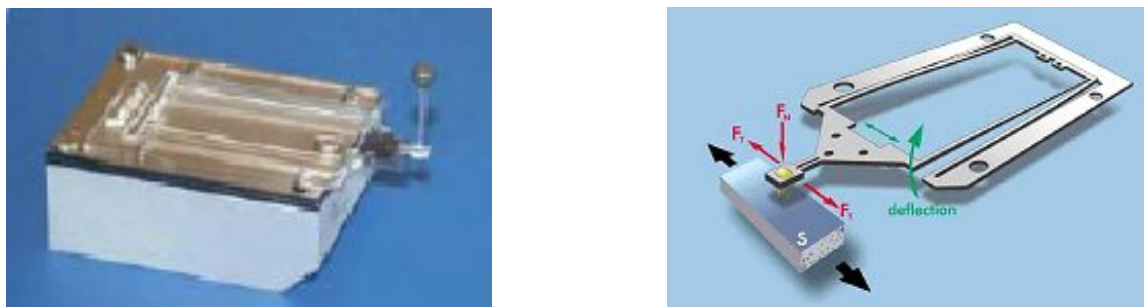


Abbildung 37: Measuring Module und Kraftaufnehmer (Cantilever) [vgl. TETRA (2004)]

Mittels speziell entwickelter und kalibrierter faseroptischer Sensoren kann die Auslenkung der Kraftaufnehmer festgestellt werden. Das Sensorsignal ist hierbei proportional zur eingeprägten Kraft, wodurch Kräfte bis zu 1  $\mu$ N aufgelöst werden können.

Die faseroptischen Sensoren bestehen aus Lichtwellenleitern, die in der Spitze zu einem Bündel zusammengeführt und an der Austrittsfläche optisch plan bearbeitet sind. Die in diesem Messsystem verwendeten Sensoren gehören zur Gruppe der extrinsischen faseroptischen Sensoren. Diese sind dadurch gekennzeichnet, dass das Licht über eine erste Faser (Sendefaser) zunächst zum Ort der Messung geführt wird. Das durch Einwirkung der Messgröße in seinen Eigenschaften veränderte Licht wird nach Reflexion an einem Spiegel über weitere Fasern (Empfängerfasern) zur Auswerteeinheit geführt. Optoelektronische Wandler setzen hierbei die optischen in elektrische Signale um. [vgl. Bröcher 2000, S. 29 – 35]

#### 4.1 Das miniaturisierte System

Um das Tribometer als Messsystem für die vorgesehenen Versuchsreihen in dieser Diplomarbeit nutzen zu können, müssen zunächst ein paar Änderungen vorgenom-



men werden. Zunächst wird eine Plattform angefertigt, welche als Träger des miniaturisierten Systems und später des Mikrosystems dient. Das jeweilige System wird unterhalb des Kraftaufnehmers so positioniert, dass mit dem Messwerkzeug verschiedene Messpositionen angefahren werden können. Da sowohl das miniaturisierte System als auch das Mikrosystem für die Versuchsreihen mit Flüssigkeiten durchströmt werden, muss das Messsystem vor einem möglichen Überlaufen dieser geschützt sein. Der Träger wird daher so gefertigt, dass er gleichzeitig auch eine Auffangwanne für die übergelaufene Flüssigkeit darstellt. Auf eine Grundfläche mit den Abmessungen  $150 \times 90 \times 4$  (l x b x h) wurden 7 mm hohe Begrenzungen an allen Seitenflächen mit einem transparenten Silikon aufgeklebt [Abbildung 38].

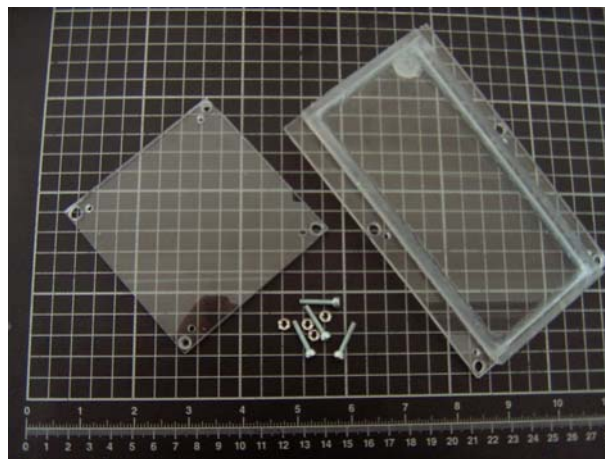


Abbildung 38: Systemträger

Das somit erzeugte Auffangbecken wird mit Silikon von innen her abgedichtet, um ein unerwünschtes Entweichen von Flüssigkeit in den Innenbereich des Messsystems zu verhindern. An einem Ende des Trägers werden zwei Löcher gebohrt, und darin ein Luer-Lock Verbinder und ein T-Stück eines Schlauchverbindingssystems ebenfalls mittels Silikon eingeklebt und abgedichtet. Daran werden Schlauchsysteme angeschlossen, welche die Flüssigkeit aus dem Tribometer nach draußen in einen Auffangbehälter leiten. Dies ist eine Schutzmaßnahme für den Fall eines Überlaufens von Flüssigkeit, etwa während eines Mehrstundenexperimentes, welches nicht über den gesamten Zeitraum beaufsichtigt werden kann.

Als Material für den Träger wird aufgrund seiner Transparenz Plexiglas vom Typ Polycarbonat verwendet. Der X-Y-Positioniertisch besitzt einen Hohlraum, in welchem sich die Antriebseinheit für die Feinverstellung in X-Richtung befindet [Abbildung 39]. Da der Träger des miniaturisierten Systems wie ein Deckel auf den X-Y-

Positioniertisch aufgeschraubt wird, kann dieser Hohlraum aufgrund der Transparenz des Plexiglasses genutzt werden, um eine Beleuchtungseinheit und/ oder eine Kamera zu integrieren.

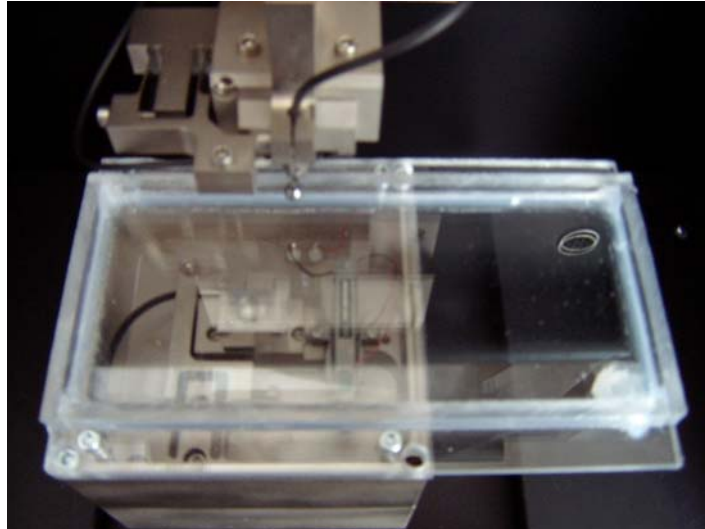


Abbildung 39: Hohlraum unter Träger

Der Träger ist nicht direkt auf den Positioniertisch aufgeschraubt sondern auf eine weitere Plattform aus Plexiglas mit den Abmessungen 95 x 80 x 4 (l x b x h). Die beiden Plexiglasplatten werden durch vier Schrauben verbunden. Zwischen den Platten ist an jeder Schraube jeweils ein Gummiring positioniert [Abbildung 40]. Diese Maßnahme dient der Nivellierung des Trägers und des darauf aufgebrachten miniaturisierten Systems vorzunehmen. Da sich mögliche Ungenauigkeiten, entstanden bei der Fertigung der einzelnen übereinander positionierten Komponenten, zu einem Verkippungsfehler aufsummieren können, kann dieser durch die Nivellierung zumindest wieder reduziert werden.



Abbildung 40: Nivellierung

Die Instrumentation Unit mit integriertem Measuring Modul wird an den vier Eckpunkten jeweils solange in Richtung  $-Z$  bewegt, bis das Tastwerkzeug die Oberfläche der Plexiglasplatte berührt. Durch die vorhandene Kraftregelung stoppt die Instrumentation Unit immer sobald die über die Systemsoftware eingegebene Normalkraft erreicht ist. Die Software liefert die dazugehörigen Z-Koordinaten an den jeweiligem Eckpunkten. Durch Anziehen oder Lösen der entsprechenden Schrauben kann man nun eine Nivellierung des Gesamtsystems vornehmen. Die Muttern sind an der Unterseite der unteren Platte angeklebt, um ein Mitdrehen dieser während der Nivellierung zu verhindern. Die untere der beiden Plexiglasplatten ist direkt auf den Positioniertisch geschraubt [Abbildung 41]. Dazu sind in die obere Platte Durchgangslöcher und in die untere Platte Senkbohrungen eingearbeitet.



Abbildung 41: Befestigung Träger auf Reciprocating Device

Als miniaturisiertes System wird eine Petrischale aus Plastik (durchsichtiges Polystyrol) verwendet. Auf die Plexiglasplatte wird ein 4 mm hoher quadratischer Aufsatz, ebenfalls aus Polycarbonat, aufgeklebt, die eine kreisrunde Aussparung mit einem Durchmesser von 31 mm besitzt. An der Innenwand dieser Aussparung wird an drei Stellen etwas transparentes Silikon, welches flexibel ist, aufgetragen. Dadurch kann die Petrischale innerhalb der kreisrunden Aussparung in der X-Y-Ebene fixiert werden. Die Petrischale hat einen Durchmesser von 30 mm und eine Höhe von 14,5 mm. In die 2 mm starke Seitenwand der Petrischale wird in zwei in einer Flucht liegenden Punkten jeweils ein Loch für die Ankopplung eines Zu- und Abflusses gebohrt. In das Loch für den Abfluss ist ein 4 mm langer Stutzen eingeklebt. Darauf wird ein T-Stück des Luer-Lock Systems gesteckt, mit Silikonkleber festgeklebt und abgedichtet. Das eine Ende eines Schlauchstückes wird mit einem Luer Verbinder verbunden, welcher mit dem T-Stück am Abfluss verbunden werden kann. Die andere Seite des Schlauchstückes ist mit dem T-Stück verbunden, welches in der Plexiglasplatte eingeklebt ist. Der Schlauch wird auf dem Plexiglasträger mit Kleber fixiert

um eine Verkipfung der Petrischale in ihrer Halterung zu verhindern. An die Stelle mit dem Loch für den Zulauf wurde ein Luer-Lock Verbinder (female) angeklebt. Der Zulauf wird durch ein System von Glaskapillaren realisiert [Abbildung 42].

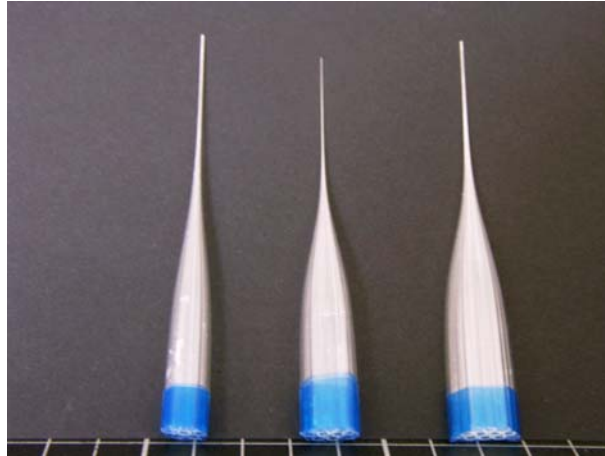


Abbildung 42: Glaskapillarbündel

Diese Kapillarsysteme werden am Fachgebiet für Anorganisch-nichtmetallische Werkstoffe an der TU Ilmenau hergestellt und für diese Diplomarbeit zur Verfügung gestellt. Dazu werden mehrere Einzelkapillaren mit einem Außendurchmesser von 3 mm und einer Wandstärke von 0,6 mm in verschiedenen Formationen angeordnet, gebündelt und unter Zufuhr von thermischer Energie auf verschiedene kleinere Durchmesser gezogen. Dabei bleibt das Verhältnis von Durchmesser zu Wandstärke bei jeder einzelnen Kapillare stets erhalten und eine Verjüngung der Kapillaren wird realisiert. Die unterschiedlichen Anordnungen der Kapillaren werden durch eine variierende Anzahl an Kapillaren realisiert. Für die in dieser Diplomarbeit durchgeführten Messreihen werden Kapillarbündel aus 7, 10 und 12 Kapillaren verwendet [Abbildung 43].

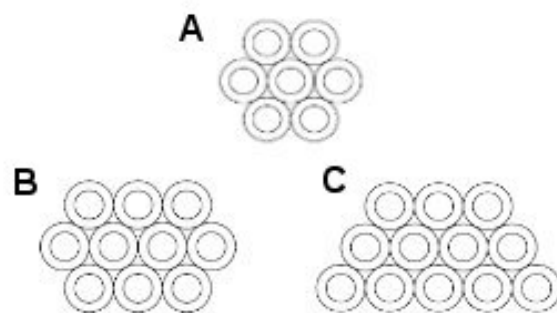


Abbildung 43: Querschnitte der Kapillarsysteme

Mittels Venenpunktionskanülen (18G) mit einem Außendurchmesser von 1,2 mm können die einzelnen Kapillaren variabel kontaktiert werden. Die Kanülen sind über ein Schlauchsystem mit einem Flüssigkeitsbehälter oder mit einem Pumpsystem verbunden. Die an den Flüssigkeitsbehälter angeschlossene/n Kanülen versorgen das jeweilige System mit einer Grundströmung. Diese soll kontinuierlich einen konstanten Fluss realisieren, der in später vorgesehenen Versuchen mit biologischen Zellen zu deren Lebenserhaltung dienen soll. Der dafür benötigte Flüssigkeitsbehälter ist in einer höhenverstellbaren Baueinheit fixiert, welche an einer Seitenwand des Tribometers mittels Schraubverbindung in vertikaler Richtung angebracht ist [Abbildung 44]. Dazu wird eine Profilschiene aus Aluminium mit den Abmessungen 180 x 20 x 20 (l x b x h in mm) an die Seitenwand des Tribometers geschraubt.



Abbildung 44: Halterung des Flüssigkeitsbehälters

Die Höhenverstellung kann über eine Grob- und eine Feinverstellung vorgenommen werden. Für die Grobverstellung wird ein Gleitkörper mit den Abmessungen 180 x 20 x 4 (l x b x h in mm) mittels Nutenstein an der Profilschiene fixiert. Durch Lösen einer Schraube kann die Bewegung des Nutensteins in der Profilschiene wieder freigegeben werden und der Gleitkörper in vertikaler Richtung bewegt werden. Auf dem Gleitkörper ist eine Kugelumlaufführung aufgeschraubt. Bei den Abmessungen der Führungsschiene von 80 x 20 x 9 (l x b x h in mm) kann ein Stellweg von 53 mm erreicht werden. Auf den Schlitten dieser Linearführung ist die Halterung für den Flüssigkeitsbehälter aufgeschraubt. Dieser wird mit einer handelsüblichen Rohrschelle für einen Durchmesser von 74 bis 80 mm gehalten. Der Flüssigkeitsbehälter

selbst ist eine Weithalsflasche aus LDPE (low density polyethylene), die mit der Öffnung nach unten Anwendung findet. Diese hat ein Fassungsvermögen von 500 ml bei einer Höhe von 160 mm inklusive Verschluss. In den Schraubverschluss der Flasche wird ein 3-Wegehahn eingearbeitet, an den das Schlauchsystem angeschlossen werden kann. Der Zulauf des miniaturisierten Systems befindet sich bei 90 mm über dem oberen Boden des Tribometers. Diese Höhe gilt als Bezugspunkt für die Positionierung des Flüssigkeitsbehälters. Sie stellt die Position Null für dessen Höhenverstellung dar und ist der Punkt, an dem die Flüssigkeit aus dem Behälter in das angeschlossene Schlauchsystem austritt. In den Boden der Weithalsflasche wird eine Öffnung gefräst, damit die Flüssigkeit unter der Wirkung des atmosphärischen Drucks auch durch den kleinen Durchmesser des Schlauchsystems abfließen kann. Am oberen Ende des Gleitkörpers für die Grobverstellung ist orthogonal eine Plattform mit den Abmessungen 20 x 30 x 4 (l x b x h in mm) mittels Klebeverbindung angebracht. Mit Hilfe eines Klettbandes wird darauf ein Servomotor wieder abnehmbar platziert. Auf den Rotor des Servomotors ist ein Hebelarm angebracht. Die Verbindung zwischen der Halterung des Flüssigkeitsbehälters und dem Servomotor wird über ein dünnes Stahlseil mit einem Durchmesser von 1 mm realisiert. Somit dient der Servomotor als Antrieb für eine automatisierte Höhenverstellung (weitere Informationen hierzu folgen in Kapitel 6).

Bei der Fixierung der Kapillarsysteme auf dem Plexiglasträger sind es auf der einen Seite die geringen Platzverhältnisse auf der Plexiglasplatte, andererseits die Kapillarbündel selbst, die die Anbindung erschweren. Im Rahmen dieser Diplomarbeit werden drei verschiedene Anordnungen von Kapillaren für die Kapillarbündel verwendet [siehe Abbildung 43]. Diese weisen nicht nur für die Kapillaranordnungen Unterschiede in Form und Abmessungen auf, sondern auch bei den jeweiligen Kapillaranordnungen untereinander herrscht keine absolute Uniformität. In dieser Hinsicht muss die Halterung für die Kapillarbündel flexibel sein. Ein weiterer Faktor, den es zu beachten gilt, ist das Material der Kapillaren, Glas. Das macht die Kapillarbündel äußerst empfindlich gegenüber extern einwirkenden Kräften, etwa Druckkräfte bei einer Einspannung oder Klemmung. Weiterhin ist es für die Versuchsreihen von Bedeutung, dass die Kapillarsysteme entsprechend positioniert werden können. Die Austrittsquerschnittsfläche soll dabei orthogonal sowohl zur X-Y-Ebene (horizontale Ebene) als auch zur X-Z-Ebene (vertikale Ebene) liegen. Eine Fixierung in zwei von



drei translatorischen Bewegungsmöglichkeiten ist somit erforderlich, entlang der Y-Achse und der Z-Achse. Die Translation in Richtung der X-Achse wird durch die Ankopplung an die Petrischale und das Schlauchsystem für die Flüssigkeitszufuhr blockiert. Gleichzeitig sollen alle drei rotatorischen Bewegungsmöglichkeiten gesperrt werden. Folgende Lösungsvariante wird für die Fixierung der Kapillarbündel gewählt. Zwei quaderförmige Körper mit den Abmessungen  $50 \times 4 \times 7$  (l x b x h in mm) wurden parallel zur X-Z-Ebene auf die Plexiglasplatte geklebt, und somit fest gelagert [Abbildung 45]. Der Abstand dieser Körper zur Wannenwand beträgt 16 mm und der Abstand zwischen ihnen 21 mm. Betrachtet man die Mitte längs der Plexiglasplatte als Symmetrieachse, ergibt diese Anordnung ein symmetrisches Bild.

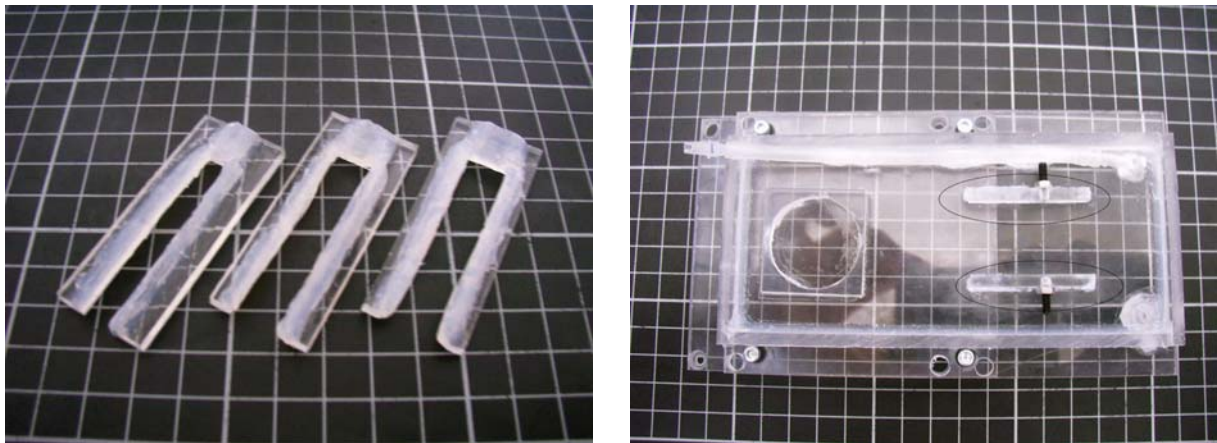


Abbildung 45: Sattel zur Fixierung der Kapillarbündel (links), Lagerung auf Plexiglasplatte (rechts)

Diese beiden quaderförmigen Körper stellen eine seitliche Begrenzung für einen Sattel dar. Für jede der drei Anordnungsmöglichkeiten der Kapillarbündel wird einer dieser Sattel aus Polycarbonat angefertigt [Abbildung 45]. Die Sattel nehmen eine U-Form an und haben die Abmessungen  $70 \times 20 \times 4$  (l x b x h in mm). Die Stegbreite variiert dabei für die einzelnen Kapillaranordnungen mit Breiten von 9 mm, 12 mm und 15 mm (7, 10, 12 Kapillaren). Entsprechend der Form der Kapillarsysteme wird eine Silikonschicht einer jeweils erforderlichen Höhe und Breite aufgetragen.

In den beiden begrenzenden quaderförmigen Körpern wird in eine Sacklochbohrung ein Gewindestift fest eingeklebt. Darüber kann nun ein Gummi gespannt werden. Schiebt man nun den Sattel mit dem darauf aufsitzenden Kapillarbündel zwischen die beiden Quader und spannt den Gummi darüber, gibt das flexible Silikon leicht nach und passt sich teilweise der äußeren Form des Kapillarbündels an. Dabei wird von dem Gummi nur soviel Druck ausgeübt um das Kapillarbündel zu fixieren, ohne

dass dieses dabei zerbricht. Durch eine geeignete Positionierung des Sattels zu dem Kapillarsystem entlang der X-Achse kann eine Verkipfung um die Y-Achse korrigiert werden, um die gewünschte Position der Austrittsquerschnittsfläche des jeweiligen Kapillarsystems zu erreichen. Abbildung 46 zeigt den Plexiglasträger mit allen Komponenten. In Abbildung 47 wird seine Integration in das Messsystem veranschaulicht.

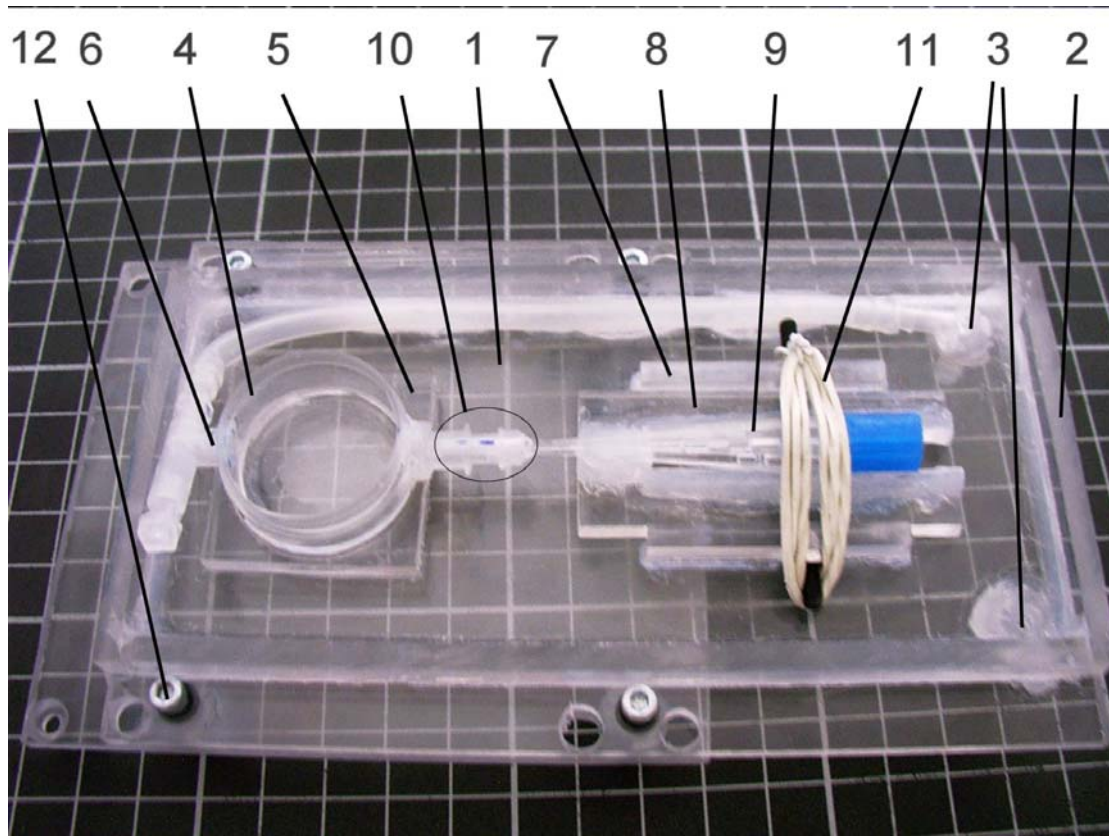


Abbildung 46: Plexiglasträger und Komponenten

In Abbildung 30 sind folgende Komponenten gekennzeichnet: 1 – Plexiglasplatte, 2 – Wannenwand, 3 – Abflüsse, 4 – Petrischale als miniaturisiertes System, 5 – Lagerung der Petrischale, 6 – Abfluss des miniaturisierten Systems, 7 – Lagerung der Sattel, 8 – Sattel, 9 – Glaskapillarbündel, 10 – Luer-Lock Steckverbindung, 11 – Spanngummi, 12 – 4x Nivellierschraube



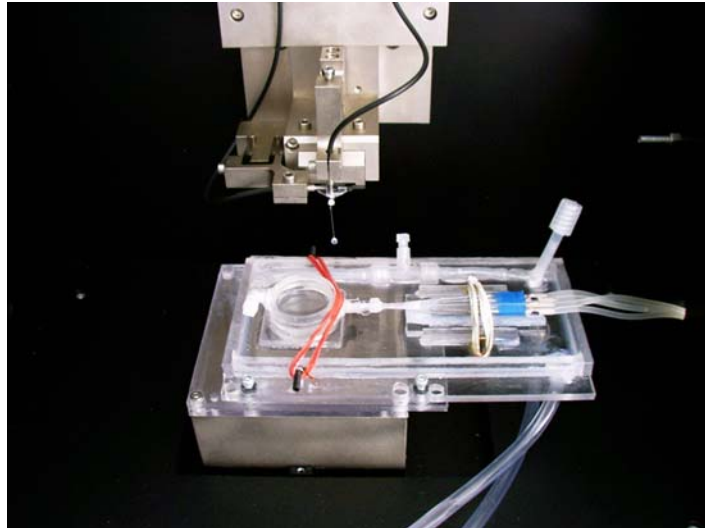


Abbildung 47: Integration des Plexiglasträgers mit Komponenten im Messsystem

Die Herstellung der einzelnen Komponenten für diese Lösungsvariante der Fixierung der Kapillarbündel auf dem Systemträger kann mit vergleichsweise geringem Material- und Fertigungsaufwand betrieben werden. Durch die Anfertigung der drei verschiedenen Sattel erhält man speziell auf die einzelnen Kapillaranordnungen abgestimmte Fixierungsmöglichkeiten. Durch die Flexibilität der Silikonschicht können selbst die bereits angesprochenen Unterschiede in Form und Abmessungen bei den jeweiligen Kapillaranordnungen untereinander abgefangen werden. Eine Fixierung in alle erwünschten Translations- und Rotationsachsen wird mit dieser Lösungsvariante erreicht.

Bei der Einkopplung der Kapillarsysteme in die Petrischale ist darauf zu achten, dass diese Verbindung auch gleichzeitig dicht ist, um ein unerwünschtes Entweichen von Flüssigkeit an der Koppelstelle zu verhindern. Dabei müssen die unterschiedlichen Enddurchmesser der Kapillaren berücksichtigt werden. Diese variieren von 0,05 mm, 0,1 mm, 0,4 mm, 0,8 mm bis zu 1,2 mm für jede der drei Kapillaranordnungen. Um eine einheitliche Verbindungsmöglichkeit realisieren zu können, werden alle verwendeten Kapillarbündel an ihrem vorderen Ende mit Silikonkleber in einen Luer Verbinder (male) geklebt und abgedichtet. Da die Außenwand der Petrischale mit einem Luer-Lock Verbinder (female) bestückt ist, kann nun die Kopplung beider, der Petrischale mit dem jeweiligen Kapillarbündel, über eine einfache Steckverbindung realisiert werden. Die Abdichtung wird in diesem System durch den so genannten Luer-Konus erreicht. Dies ist eine kegelförmige Konstruktion der beiden Verbindungsteile [vgl. DIN EN 1707 (1996)] beschrieben.

## 4.2 Inbetriebnahme der Versuchsanordnung

Vor der Nutzung des Versuchsaufbaus zusammen mit dem Messsystem muss sichergestellt werden, dass während der Versuche kein Wasser in das Innere des Messsystems gelangen kann. Dazu wird die Baugruppe Reciprocating Unit mit dem aufmontiertem Träger aus Polycarbonat außerhalb des Tribometers platziert und mit Wasser gefüllt, um die Silikonabdichtungen zu überprüfen. Da kein Wasser austritt, kann der Aufbau als dicht angesehen werden und ist für den Einsatz innerhalb des Tribometers geeignet.

Zur Überprüfung des Abflusssystems wird die Baugruppe Reciprocating Unit mit dem darauf montierten Träger in das Tribometer eingesetzt und fixiert. An die Abflussstutzen in der Polycarbonatplatte wird jeweils ein Schlauch angeschlossen, welcher aus dem Inneren des Tribometers herausführt und in einem Auffangbehälter mündet. Die Petrischale wird über die Luer Steckverbindung mit einem Glaskapillarsystem gekoppelt. Beide werden an den vorgesehenen Stellen auf dem Träger entsprechend positioniert und fixiert. Eine Kapillare des Bündels wird mit einer Venenpunktionskanüle (G18) kontaktiert, deren anderes Ende über ein Schlauchsystem mit der Schlauchpumpe [Abbildung 48] verbunden ist. Durch Einschalten der Pumpe wird Wasser aus einem Behälter durch die Kapillare in das miniaturisierte System befördert.

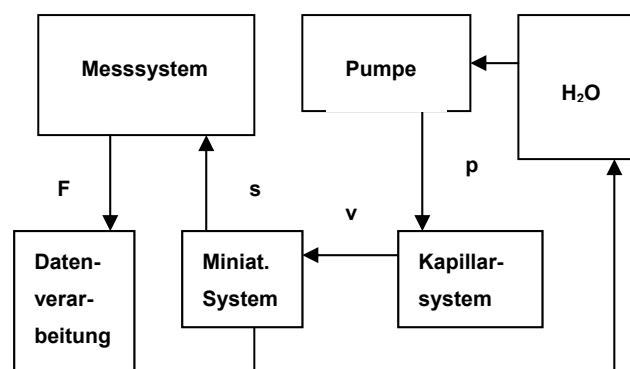


Abbildung 48: Schlauchpumpe (links), Blockschaltbild

Sobald der Wasserpegel in der Petrischale die Abflussöffnung erreicht hat, fließt das Wasser ab. Jedoch stellt sich in den Abflussschlauch gelangte Luft als Problem dar. Luftblasen verstopfen den Kanal und hindern das Wasser somit am Abfließen. Das Wasser läuft über den oberen Rand der Petrischale und wird durch die im Plexiglas-träger integrierten Abflüsse abgeführt.

Die folgenden Messreihen dieser Diplomarbeit werden mit diesem Abflusszustand durchgeführt. Um einen Abfluss der Flüssigkeit über den Abflusssutzen an der Petrischale realisieren zu können, ist der Anschluss einer weiteren Pumpe und deren Betrieb im Saugzustand notwendig. Dabei muss jedoch darauf geachtet werden, dass durch den Betrieb der Pumpe keine Schwingungen in das System übertragen werden, welche die Messergebnisse verfälschen. Zur Inbetriebnahme des Messsystems wird zunächst als Kraftaufnehmer ein Parallelfedersystem aus Stahl eingesetzt, an dessen Spitze ein Teil einer Akupunkturnadel als Messwerkzeug mit Sekundenkleber fixiert ist. Um verwertbare Signale zu erhalten wird zunächst die Kalibrierung der Federsteifigkeit durchgeführt. Vor jeder neuen Messreihe muss die Federkonstante der verwendeten Glasfeder neu eingetragen werden. Durch Anhängen von speziellen Gewichten wird eine definierte Gewichtskraft auf die Glasfeder geprägt. Mit Hilfe der faseroptischen Sensoren wird eine Auslenkung registriert. Teilt man die definierte Gewichtskraft durch den Wert für die Auslenkung, erhält man den Wert für die Federkonstante. Dieser ist in der Maske für den 2-D Kraftaufnehmer einzutragen.

Um richtige Messwerte zu erhalten ist es außerdem notwendig die faseroptischen Sensoren ordnungsgemäß einzurichten. Dies ist für beide Richtungen erforderlich. Da die erwarteten Kräfte eher klein sind, muss der Messbereich „Near Range“ eingestellt werden. Durch Anpassung des Abstandes der faseroptischen Sensoren zu den Spiegeln werden die Sensoren justiert. In der entsprechenden Maske kann dazu der Arbeitsbereich abgelesen werden.

Die Messnadel wird durch die Bewegung der Instrumentation Unit in Richtung minus Z in die Flüssigkeit eingetaucht und dabei der Strömung ausgesetzt. Durch Aufrufen der entsprechenden Funktion in der Messsoftware werden die empfangenen Messsignale betrachtet. Dabei wird die Position der Messnadel in alle drei Richtungen variiert, um eine Veränderung des Messsignals beobachten zu können. Es wird festgestellt, dass die aufgezeichneten Messwerte für die Kraftkomponente in X-Richtung sehr gering sind. Da dies die bei den Messreihen zu messende Größe ist, müssen weitere Möglichkeiten zur Aufnahme der Messwerte in Betracht gezogen werden. Der Cantilever aus Stahl mit einer Nennkraft in X-Richtung von 100 mN wird durch einen Cantilever aus fotostrukturiertem Glas mit einer Auflösung von 100  $\mu$ N ersetzt. An den 20 mm langen Teil einer Akupunkturnadel wird zentral eine Glaskugel mit 2,5 mm Durchmesser [vgl. Sigmund, Lindner] mit Sekundenkleber befestigt. Diese

Einheit wird als Messwerkzeug orthogonal an die Spitze des Glascantilevers geklebt. Nach dem Einsetzen der Measuring Unit mit dem ausgetauschten Messaufnehmer aus Glas in die Instrumentation Unit wird ein erneuter Test durchgeführt. Der Graph der gemessenen Messwerte verdeutlicht dabei die feinere Auflösung des Kraftaufnehmers. Allerdings ist die Empfindlichkeit so hoch, dass selbst Schwingungen, welche außerhalb des Systems verursacht werden, störend wirken. Darunter fällt auch die Pumpbewegung der direkt angeschlossenen Pumpe. Um die Einprägung der Pumpbewegung auf das Signal zu verhindern, wird die Pumpe nicht mehr direkt angeschlossen, sondern ein Reservoir aus Luft als Dämpfer zwischengeschaltet. Dafür wird eine Laborflasche aus Glas mit einem Fassungsvermögen von einem Liter verwendet. In die Verschlusskappe sind zwei Anschlussstücke für Schläuche eingeklebt und abgedichtet. Über einen Anschluss wird die Schlauchpumpe angeschlossen. Mit ihr wird in dem Behälter durch Kompression der Luft der gewünschte Druck aufgebaut, welcher mit dem Regler an der Pumpe variiert werden kann. An dem zweiten Anschluss ist über ein Schlauchstück mit integriertem Dreiwegehahn eine weitere Glasflasche angeschlossen, die mit deionisiertem Wasser gefüllt ist. Von hier aus führt ein Schlauch an die Kapillare, wobei ein Dreiwegehahn als Verschlussmöglichkeit zwischengeschaltet ist. Durch den im ersten Gefäß erzeugten Druck wird das Wasser aus dem zweiten Gefäß verdrängt. Die Pumpe kompensiert dabei den Druckverlust im ersten Gefäß und hält diesen konstant auf dem eingestellten Wert. Mit dieser Anordnung, veranschaulicht in Abbildung 49, werden keine Schwingungen mehr durch die Pumpbewegung auf das Messsystem übertragen.

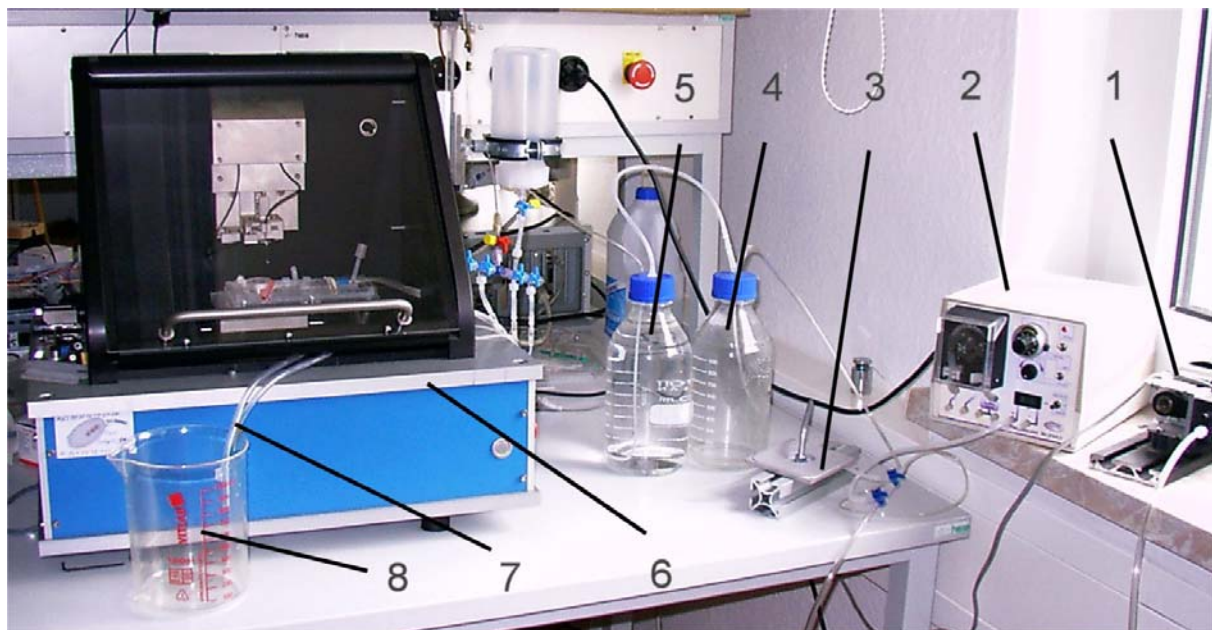


Abbildung 49: Kompletter Versuchsaufbau

Folgende Komponenten des Versuchsaufbaus sind in der Abbildung nummeriert:  
1 – Pumpe, 2 – Schlauchpumpe, eingesetzt zur Druckmessung, 3 – Vorrichtung zur Druckregulierung, 4 – Behälter mit Druckluftvolumen, 5 – Behälter mit Flüssigkeit, 6 – Tribometer, 7 – Abflussschläuche, 8 – Auffangbehälter.

### 4.3 Software

Für die Aufnahme der Messreihen wird die Software des Tribometers entsprechend modifiziert. Im Bereich der Softwarefunktion Measure kann man auf die neu hinzugefügte Option 3D-ECM zugreifen. Es öffnet sich ein definiertes Fenster [Abbildung 50], welche alle für die Messungen notwendigen Modi und Informationen veranschaulicht. Um beim Anfahren bestimmter Positionen innerhalb der Petrischale eine Berührung mit der Wand zu vermeiden, wird eine Kreisbahn zur Begrenzung des Bewegungsbereiches des Messaufnehmers definiert, welche links unten im Arbeitsfenster dargestellt ist. Dafür werden die Koordinaten für vier Punkte am inneren Rand des miniaturisierten Systems sowie die Koordinaten für das Zentrum des Bewegungsbereiches ermittelt, welche in ihrer Anordnung ein Kreuz durch den Mittelpunkt der Kreisbahn bilden. Zwei Punkte liegen dabei zusammen mit dem Zentrum auf einer zur X-Achse parallelen Geraden, welche das miniaturisierte System in dieser Richtung halbiert. Diese beiden Punkte werden als Position 1 und Position 3 bezeichnet, das Zentrum der Kreisbahn als Position 2.

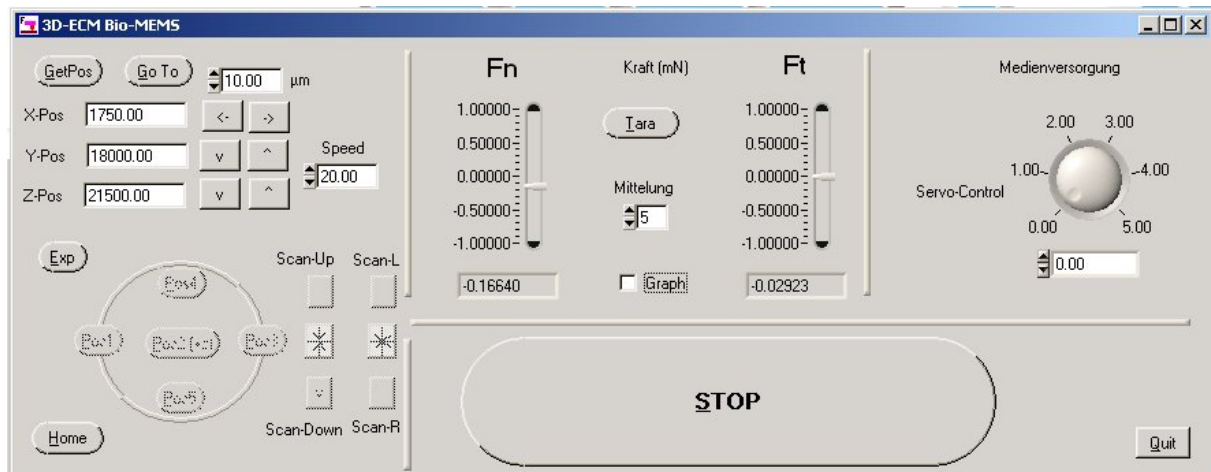


Abbildung 50: Arbeitsfenster der Messsoftware

Die entsprechende Y-Koordinate für diese drei Positionen wird über die äußeren Abmessungen des Trägers des miniaturisierten Systems und dessen Positionierung darauf bestimmt. Position 1 befindet sich somit zentral direkt vor der Einstromöffnung. Die beiden übrigen Punkte liegen ebenfalls auf einer Geraden. Diese liegt orthogonal zu der ersten, verläuft durch Position 2 und halbiert somit das miniaturisierte System in Y-Richtung. Der Punkt, welcher nahe der Y-Koordinate des Startpunktes der Positioniereinheit liegt, ist dabei als Position 5 bezeichnet. Der ihm gegenüberliegende Punkt stellt Position 4 dar. Während Position 2, das Zentrum des miniaturisierten Systems, über die äußeren Abmessungen bestimmt werden kann, werden die anderen vier Positionen mit Hilfe des Kraftaufnehmers ermittelt. Entlang der beiden halbierenden Geraden innerhalb des miniaturisierten Systems werden die entsprechenden Bewegungen in X-Richtung bzw. Y-Richtung vorgenommen, bis mit dem Messaufnehmer eine Abweichung der Kraft in X-Richtung registriert wird, was auf einen Kontakt des Messwerkzeuges mit der Innenwand des miniaturisierten Systems deutet. An den Positionen 1, 3, 4 und 5 wird kein Kontakt mehr mit der Innenwand der Petrischale registriert. Sie liegen somit auf der Peripherie eines Kreises, welcher die Bahn des Messwerkzeuges innerhalb des miniaturisierten Systems beschreibt, ohne dass dabei eine Kollision mit dessen Innenwand passieren kann. Dies wird noch durch eine Begrenzung der Bewegung des Messaufnehmers in der Tiefe ergänzt. Die Ermittlung des entsprechenden Z-Wertes beruht auf dem beschriebenen Verfahren.

Im linken oberen Bereich des Fensters werden die X-, Y- und Z-Koordinaten der jeweiligen Position angezeigt. Mit der Funktion „GetPos“ werden nach jeder Bewegung



die momentanen Koordinaten angezeigt. Durch Nutzung der Funktion „go to“ kann eine beliebige Position, begrenzt durch die o.g. Kreisbahn, durch manuelle Eingabe der gewünschten Koordinaten angefahren werden. In dem Fenster kann weiterhin die Funktion „Exp“ ausgewählt werden. Damit ist es möglich einen dynamischen Scan entlang der X-Achse oder Y-Achse durchzuführen, d.h. während eines Bewegungsvorganges ist es gleichzeitig möglich Messwerte aufzunehmen. Auch bei der Scanfunktion stoppt die Bewegung der Reciprocating Device mit Erreichen der definierten Kreisbahn bzw. des festgelegten Wertes in Z-Richtung.

Auf Wunsch kann ein zusätzliches Fenster geöffnet werden, welcher den jeweils zugehörigen Graph anzeigt [Abbildung 51]. Hier werden stets 200 Messwerte fortlaufend sowohl für die  $F_z$  als auch für  $F_x$  dargestellt.

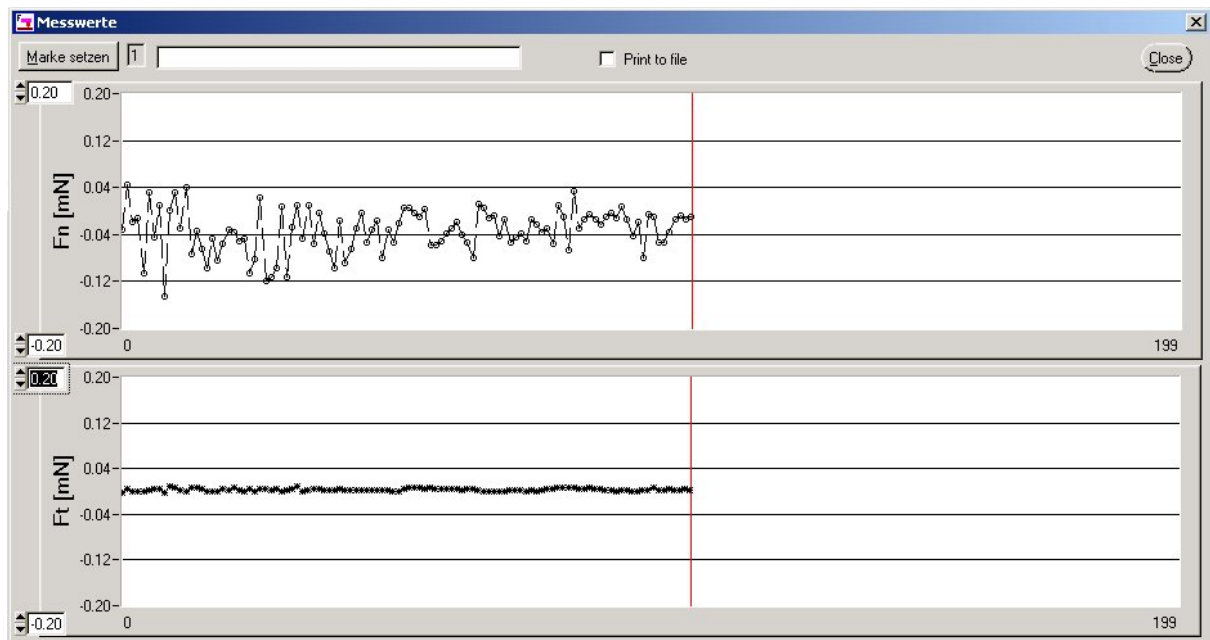


Abbildung 51: Fenster zur Veranschaulichung des jeweiligen Graphen

Mit der Funktion „Mittelung“ können bis zu 10 Mittelwerte gebildet werden, beide Graphen passen sich dementsprechend an. Die Messbereiche können zur besseren Veranschaulichung der Graphen ebenfalls eingestellt werden. Durch Auswahl der Funktion „print“ können die erfassten Daten als Textdatei abgespeichert werden.

## 5 Dokumentation und Auswertung der Messreihen

In diesem Kapitel werden die durchgeführten Messungen im miniaturisierten System ausführlich beschrieben. Es werden insgesamt elf Messreihen für das miniaturisierte System durchgeführt. Die ersten sechs beziehen sich auf den Betrieb nur einer Kapillare, weitere fünf gelten der gleichzeitigen Nutzung mehrerer Kapillaren eines Kapillarbündels. Die erhaltenen Messwerte werden analysiert, ausgewertet und teilweise grafisch dargestellt. Dabei wird Bezug auf rechnerisch ermittelte Erwartungswerte genommen. Weiterhin werden die ersten Messungen im Mikrosystem durchgeführt und entsprechend dokumentiert.

Bei allen Messreihen wird eine Kraft  $F_x$  in der horizontalen Ebene in Strömungsrichtung und ein Kraftanteil  $F_z$  orthogonal dazu in Z-Richtung gemessen. Das negative Vorzeichen für den horizontalen Anteil kommt zustande, da die Strömung entgegengesetzt der vom Messsystem definierten X-Richtung definiert wird. Die Ausrichtung der Messachsen wird im folgenden Abschnitt in Abbildung 55 dargestellt.

### 5.1 Betrachtung der Messfehler

Die in den folgenden Versuchen aufgenommenen Messwerte werden nicht fehlerfrei aufgenommen, sondern durch eine Reihe von systematischen und zufälligen Messfehlern verfälscht.

Zur Kategorie zufälliger Fehler gehört unter anderem das Rauschen. Dabei sich das Messsignal überlagert. Im Vorfeld der Fluidversuche wird demzufolge eine Messung des Grundrauschens durchgeführt. Gemessen wird hier eine minimale Auslenkung des Kraftaufnehmers sowohl für die Y-Komponente als auch für die X-Komponente. Diese Auslenkung wird nicht durch die Strömung in der Flüssigkeit verursacht, sondern durch andere Einflüsse wie Luftbewegungen und Lichtverhältnisse im Messumfeld, und durch Anliegen der Netzspannung am Messsystem geprägt. In Abbildung 52 wird das Rauschen in beiden Messrichtungen für 400 aufgenommene Messwerte graphisch gezeigt. Die dunklere Kurve zeigt dabei den Rauschanteil in X-Richtung.



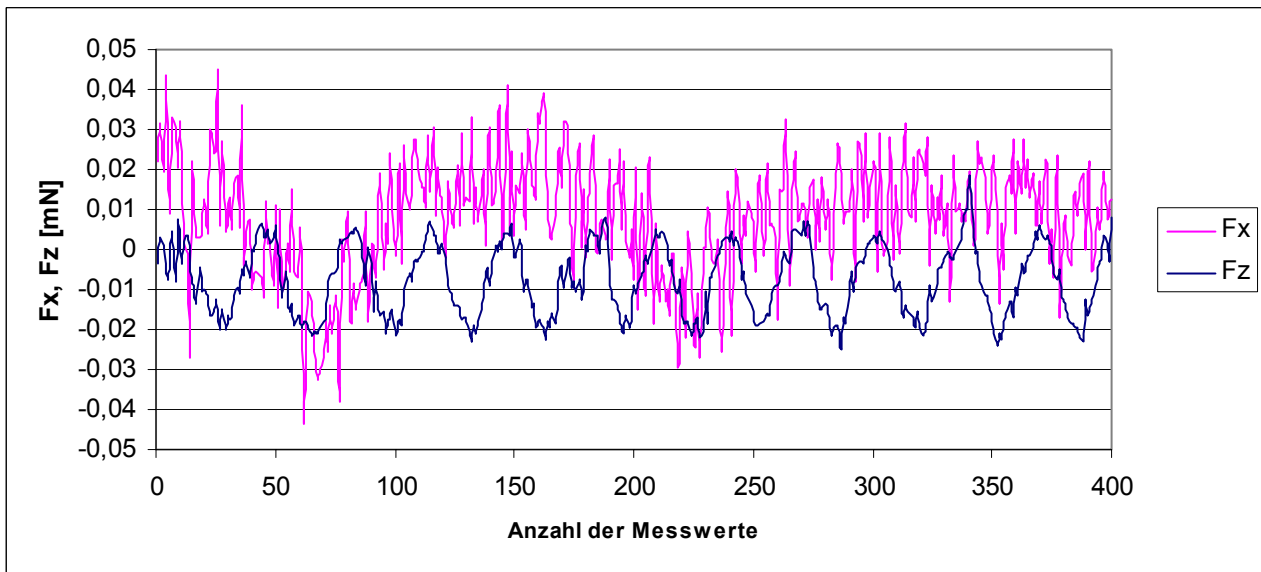


Abbildung 52: Rauschen für Kraft in X-Richtung und in Z-Richtung

Zu sehen ist für beide Graphen ein periodischer, sinusförmiger Verlauf, wobei Unterschiede in Amplitude und Frequenz erkennbar sind. Die Werte für den Anteil in X-Richtung erreichen bei höherer Frequenz eine kleinere Amplitude als der Anteil in Z-Richtung. Über die Beziehung

$$\overline{F}_X = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n F_{Xi} \quad \text{Formel 5.1}$$

wird der Mittelwert für den Rauschanteil in X-Richtung errechnet. Für die Anzahl von 400 Messwerten ( $n = 400$ ) ergibt sich hier ein Mittelwert von

$$\overline{F}_X = 7,6503 \mu N.$$

Durch Abziehen dieses Mittelwertes vom Mittelwert der in den Messungen aufgenommenen Kraftwerte wird eine zusätzliche Offsetkorrektur vorgenommen.

Zur vollständigen Angabe der Messwerte wird die Standardabweichung berechnet. Diese ist ein Maß für die Streuung um den Erwartungswert. Allgemein werden nach folgendem Prinzip die wahren Messwerte dargestellt:

$$x_w = \overline{x} \pm \sigma_x. \quad \text{Formel 5.2}$$

Dabei ist  $\bar{x}$  der für die aufgenommenen Messwerte errechnete Mittelwert, und mit  $\sigma_x$  die Standardabweichung angegeben. Diese kann mit der folgenden Beziehung rechnerisch bestimmt werden:

$$\sigma_x = \sqrt{\left[ \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \right]}. \quad \text{Formel 5.3}$$

Systematische Fehler treten unter anderen durch das Messwerkzeug auf. Die verwendete Messspitze wird manuell durch eine einfache Klebeverbindung angebracht. Da eine entsprechende Länge des Messwerkzeuges erforderlich ist, wächst damit auch der Winkelfehler bei der Ausrichtung. Idealerweise sollte die Messnadel exakt orthogonal an der Spitze des Cantilevers angebracht sein, um zentral von der Strömung erfasst werden zu können. Das kann mit der angewandten Methode jedoch nur ungefähr erreicht werden. In diesem Zusammenhang ist auch die Anbringung einer Glaskugel am Ende der Messspitze zu nennen. Damit soll der Strömung eine größere Anströmfläche geboten werden. Doch auch hier wird nur eine einfache Klebeverbindung eingesetzt, wobei eine Positionierung der Glaskugel zentral an der Nadel nicht exakt möglich ist. Auch dieser Versatz kann die Messwerte verfälschen, wenn die Flüssigkeit den Kugelkörper nicht zentral umströmt. Auch die Ausrichtung der Kapillarbündel nimmt auf diesen Sachverhalt Einfluss. Mit den zur Verfügung stehenden Möglichkeiten ist es nicht möglich, die Kapillarbündel so auszurichten, dass die Strömung exakt parallel zur zentralen Achse des miniaturisierten Systems austritt. Dabei kann ein Winkelfehler sowohl in Y-Richtung als auch in Z-Richtung verursacht werden.

Für einen Winkelfehler beim Austreten der Strömung kann auch die Beschaffenheit der Austrittsfläche jeder einzelnen Kapillare eine Ursache sein. Die erforderliche Länge der Kapillarsysteme muss manuell eingestellt werden. Mit Hilfe eines dünnen Korundplättchens wird am Umfang des Bündels teilweise ein oberflächlicher Schnitt getätigt. Entgegengesetzt der Schnittrichtung werden die Kapillarsysteme dann gebrochen. Die einzelnen Kapillaren des Bündels können verschiedene Bruchstellen vorweisen. Glaszacken oder Kerben entstehen an der Bruchstelle, siehe Abbildung 53. Dies kann sich auf das Ausströmverhalten auswirken und somit ebenfalls die Messwerte verfälschen.

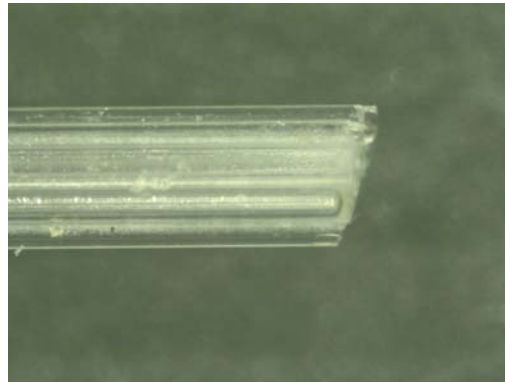


Abbildung 53: Unregelmäßigkeiten an der Kapillaraustrittsfläche, Mikroskop 4-fach

Eine andere Fehlerursache sind Ablagerungen. Diese setzen sich an der Innenfläche der Kapillaren ab und verengen so den Durchmesser, wodurch die Strömungsgeschwindigkeit verringert und somit das Messergebnis verfälscht wird.

Da die folgenden Messungen alle manuell generiert werden, existiert dabei eine weitere Fehlerquelle. Beim manuellen Öffnen oder Schließen des Ventils, um die Strömung einzuleiten oder zu stoppen, wird durch die Bewegung der Hand eine Signalverfälschung verursacht. Dem kann jedoch entgegen gewirkt werden, indem beim Errechnen der Mittelwerte immer die ersten zehn Messwerte nach dem Öffnen des Ventils von der Rechnung ausgeschlossen werden. Aber grundsätzlich kann aufgrund der hohen Sensitivität des Kraftaufnehmers jede kleinste Vibration das Messergebnis verfälschen. Diese können durch Stöße auf dem Labortisch oder durch Schritte ausgelöste Schwingungen am Boden verursacht werden.

Anhand der beschriebenen Fehler kann von vornherein davon ausgegangen werden, dass mit den folgenden Messungen keine qualitativen Aussagen getroffen werden können. Die Ergebnisse können somit lediglich quantitativ betrachtet werden.

## 5.2 Messungen im miniaturisierten System

In diesem Abschnitt werden die Messungen im miniaturisierten System ausführlich dokumentiert und die Ergebnisse präsentiert. Für die Messungen werden unterschiedliche Kapillaranordnungen mit verschiedenen Kapillardurchmessern verwendet. Die im gesamten Abschnitt angegebenen Kapillardurchmesser beziehen sich dabei auf den Innendurchmesser des Austrittsquerschnitts, sofern keine andere Bezeichnung vorgenommen wird. Aufgrund dieser sehr kleinen Innendurchmesser der einzelnen Kapillaren wird für die folgenden Versuche stets deionisiertes Wasser verwendet. So wird der Möglichkeit der Verstopfung einzelner Kapillaren durch Kalkab-

lagerungen bei der Verwendung von normalem Wasser reduziert.

Zur leichteren Orientierung während der Messungen werden die einzelnen Kapillaren nummeriert, beginnend mit der linken unteren Kapillare des in der Messvorrichtung eingesetzten Kapillarbündels. Auch die einzelnen Kapillaranordnungen werden nummeriert, hier werden Großbuchstaben benutzt. Abbildung 54 zeigt, wie die Nummerierung für die unterschiedlichen Kapillarbündel vorgenommen wird.

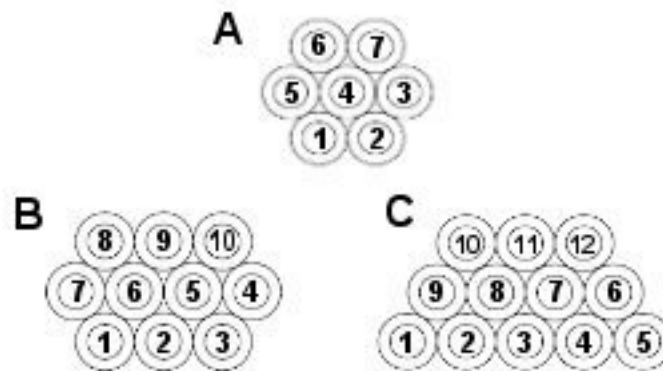


Abbildung 54: Nummerierung der Kapillaren

Die zur Präsentation der Messwerte genutzten Koordinaten für die Messpunkte werden im Vorfeld definiert. Abbildung 55 bietet zum einen eine Schnittansicht von oben auf das miniaturisierte System und zeigt dessen Lage und Ausrichtung im Messsystem während der Aufnahme der Messwerte, zum anderen zeigt es einen Schnitt durch die Petrischale von der Seite, wobei die Position der Messebenen in Z-Richtung definiert wird. Die Angaben erfolgen in Mikrometern. Entlang der zentralen X-Achse mit der Koordinate  $Y = 18000 \mu\text{m}$  werden neun Messpunkte festgelegt. An diesen Punkten werden nach beiden Seiten in Y-Richtung weitere Stellen untersucht. Messpunkt 1 hat die Koordinate  $X = 750 \mu\text{m}$ , Punkt 9 liegt bei  $X = 25000 \mu\text{m}$ . Die Abstände zwischen den einzelnen Messpunkten betragen  $3 \text{ mm}$ . Entlang der Z-Achse werden fünf Ebenen im Abstand von  $2 \text{ mm}$  voneinander definiert. Ebene c geht bei  $Z = 21500 \mu\text{m}$  durch den Mittelpunkt der Bohrung für den Einlassstutzen, und somit auch durch den Mittelpunkt der zentralen Kapillaren der verschiedenen Kapillarbündel.

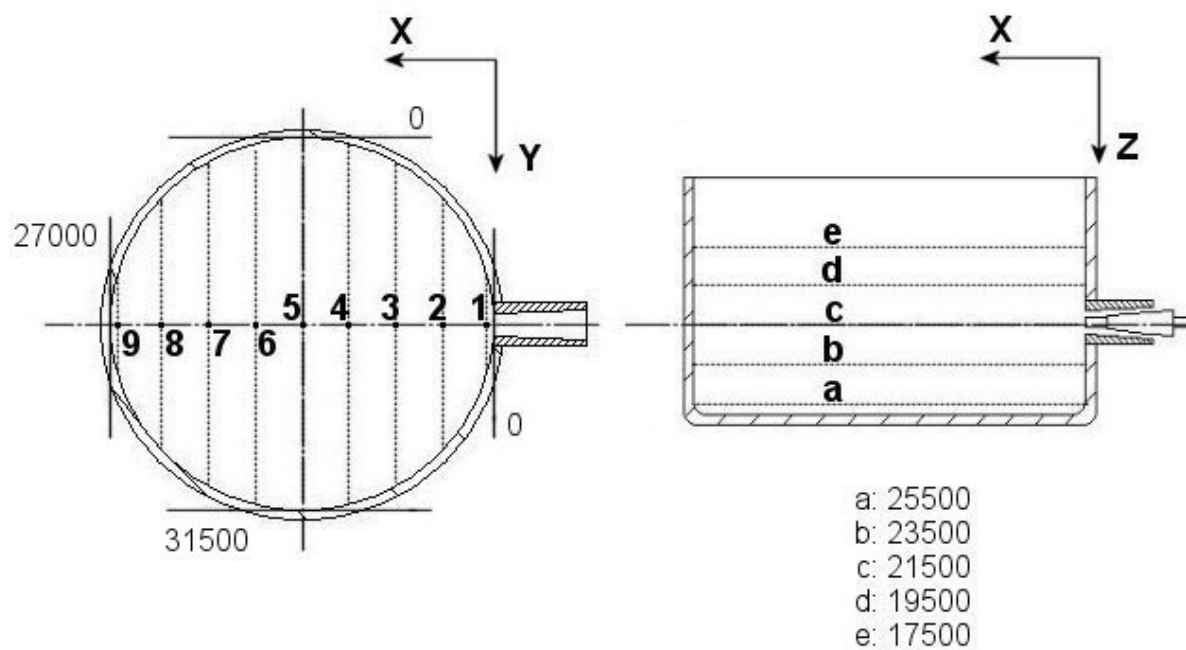


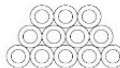


Abbildung 55: Festlegung der Messebenen und Messpunkte

Tabelle 3 bietet eine Übersicht über die an dem jeweiligen Kapillarsystem durchgeführten Messungen.

Tabelle 3: Übersicht über die Versuchsreihen

	Kapillaranordnungen		
	<b>A</b> 	<b>B</b> 	
<b>Versuche</b>	<b>Kapillardurchmesser 0,4 mm:</b>	<b>Kapillardurchmesser 1,18 mm:</b>	<b>Kapillardurchmesser 0,81 mm:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Durchflussprüfung bei Variation des Druckes (50, 60, 70, 80, 90, 100 kPa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vergleich der 10 Kapillaren an der Position der maximalen Strömung bei einem Druck von 50 kPa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vergleich der 12 Kapillaren an der Position der maximalen Strömung bei einem Druck von 50 kPa</li> </ul>
	<b>Kapillardurchmesser 1,22 mm:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mehrere Kapillaren gleichzeitig in Betrieb</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Versuche bei 50 kPa</li> <li>Strömungsverteilung innerhalb einer z-Ebene</li> <li>verschiedene z-Ebenen</li> <li>Vergleich der Kapillaren 4 und 2</li> <li>Betrieb aller 7 Kapillaren einzeln an der Position mit der maximal gemessenen Kraft <math>F_x</math>, und Vergleich miteinander</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→Kapillaren 1 bis 3</li> <li>→Kapillaren 1 und 3</li> <li>→Kapillaren 4 bis 7</li> <li>→Kapillaren 4 und 7</li> <li>→Kapillaren 1 bis 10</li> <li>Variation des Druckes</li> <li>→ 10, 25, 50 kPa</li> </ul>	

### Messung der Grundströmung

Als Grundströmung wird im Folgenden eine Strömung bezeichnet, die das Reaktionsvolumen kontinuierlich durchfließen soll um darin befindliche biologische Zellen mit Nährstoffen zu versorgen.

Die Zufuhr der Grundströmung erfolgt wie bereits in Kapitel 4 beschrieben über einen

an der Seitenwand des Tribometers befestigten Flüssigkeitsbehälter, dargestellt in Abbildung 44. In dem Verschluss des Behältnisses ist ein 3-Wege-Hahn mit angeschlossenen Schlauchstück mit Venenpunktionskanüle integriert, um so die entsprechende Kapillare zu kontaktieren. Entsprechend dem Hydrostatischen Grundgesetz fließt die Flüssigkeit aufgrund des wirkenden atmosphärischen Druckes und der variabel einstellbaren Höhe durch den Schlauch und gelangt somit über die Kapillare in das miniaturisierte System. Mit der Höhe ist hierbei der vertikale Abstand zwischen der Mittellinie durch die jeweils durchströmte Kapillare und der Ausflussstelle aus dem Flüssigkeitsbehälter gemeint. Für diesen Versuch wird die zentrale Kapillare des Bündels A durchströmt. Der Ausgangsdurchmesser jeder einzelnen Kapillare beträgt dabei 1,22 mm, was gleichzeitig den größtmöglichen zur Verfügung stehenden Kapillardurchmesser darstellt. Allerdings ist der Durchfluss so gering, dass die Flüssigkeit nur tropfenweise in die Petrischale eintritt. Selbst mit dem eingesetzten sensibleren Glascantilever kann die Grundströmung im miniaturisierten System nicht gemessen werden.

### 5.2.1 Betrieb einer Kapillare des Kapillarbündels

#### Messung 1 – Strömungsprofil innerhalb einer Ebene



Für die erste Messung wird die Kapillaranordnung A mit einem Kapillaraustrittsdurchmesser von 1,22 mm gewählt. Mit dem Messwerkzeug wird dazu Ebene c angefahren, in welcher während dieser Messreihe die Untersuchungen stattfinden. Hier wird die Strömung im Vergleich zu höher oder tiefer gelegenen Ebenen am stärksten erwartet.

Zunächst wird die Kapillare 4 mit der Schlauchpumpe verbunden. An der Pumpe wird ein Druck von 50 kPa eingestellt, was der Hälfte der maximalen Pumpleistung entspricht. Mittels der Softwarefunktion „Exp“ wird die Messnadel mit der Kugel an ihrer Spitze in das Zentrum der Petrischale in der X-Y-Ebene bewegt. Mit Auswahl der „Position 2“ im Softwarefenster, gemäß Abbildung 50, wird das Messwerkzeug entlang der Z-Achse bis zur Ebene c bei 21500  $\mu\text{m}$  bewegt. Dies ist die zentrale Position des miniaturisierten Systems mit den Koordinaten  $X = 12750 \mu\text{m}$ ,  $Y = 18000 \mu\text{m}$  und  $Z = 21500 \mu\text{m}$ , siehe Abbildung 55. Beginnend bei Messpunkt 1 werden die neun entlang der zentralen X-Achse definierten Positionen nach und nach angefahren um die jeweils in Strömungsrichtung vorliegende Kraft zu messen. Damit soll festgestellt

werden, wie sich die Strömung in den einzelnen Abschnitten in Strömungsrichtung verhält. Abbildung 56 zeigt die am Messpunkt 1 aufgenommenen Werte für die Kraftkomponenten  $F_x$  und  $F_z$ .

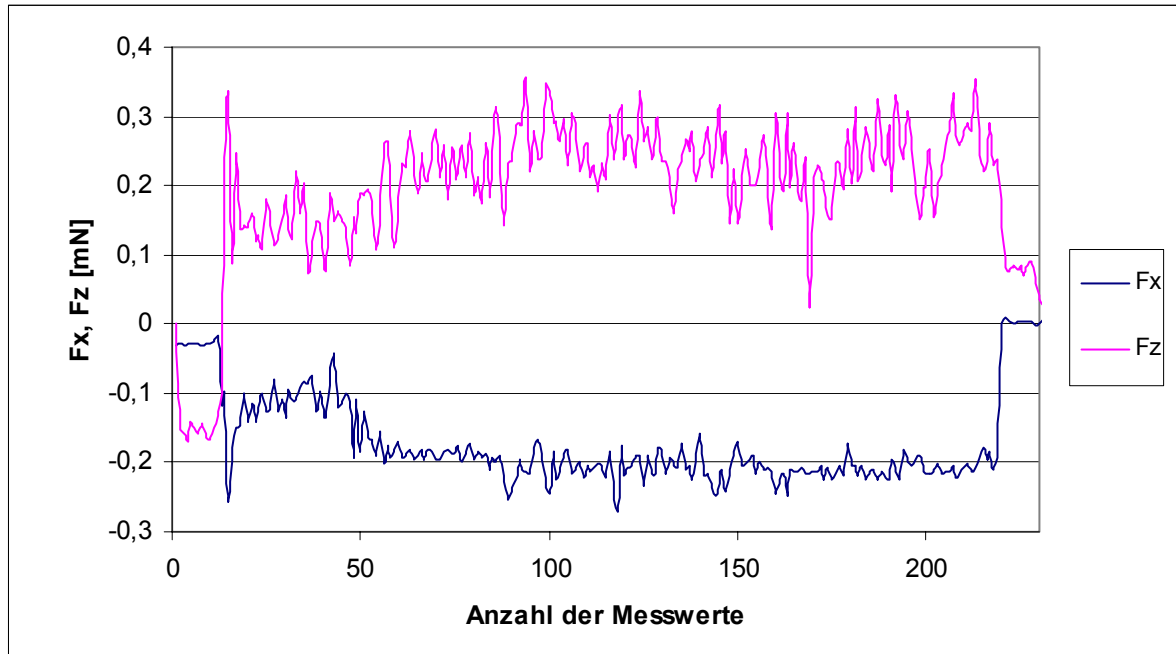


Abbildung 56: Messung 1, Messpunkt 1, longitudinal

Durch Aktivieren der Funktion „print to file“ werden die gemessenen Werte für  $F_x$  und  $F_z$  gleichzeitig in eine Textdatei geschrieben. Es werden an jedem Messpunkt ungefähr 250 Messwerte aufgenommen. Nach 20 geschriebenen Messwerten wird das Ventil am 3-Wege-Hahn geöffnet, und es werden 200 Werte unter Strömungseinfluss aufgezeichnet, ehe das Ventil wieder geschlossen wird. Dargestellt werden die Messwerte, welche bereits während der Aufzeichnung vom Programm gemittelt werden. Aus fünf Messwerten wird bereits ein Mittelwert gebildet. Betrachtet man hierfür die in Abbildung 56 dargestellten Messwerte für die Kraft in Strömungsrichtung, erhält man nach der Offsetkorrektur am Messpunkt 1 einen durchschnittlichen Wert in tangentialer Richtung von  $F_x = 185,48 \mu\text{N}$ . Für die Standardabweichung an dieser Stelle wird ein Wert von  $\sigma_x = 37 \mu\text{N}$  ermittelt.

Um das Verhalten der Strömung im weiteren Verlauf beschreiben zu können, werden die Grafiken für drei weitere Messpunkte entlang der zentralen X-Achse gezeigt.



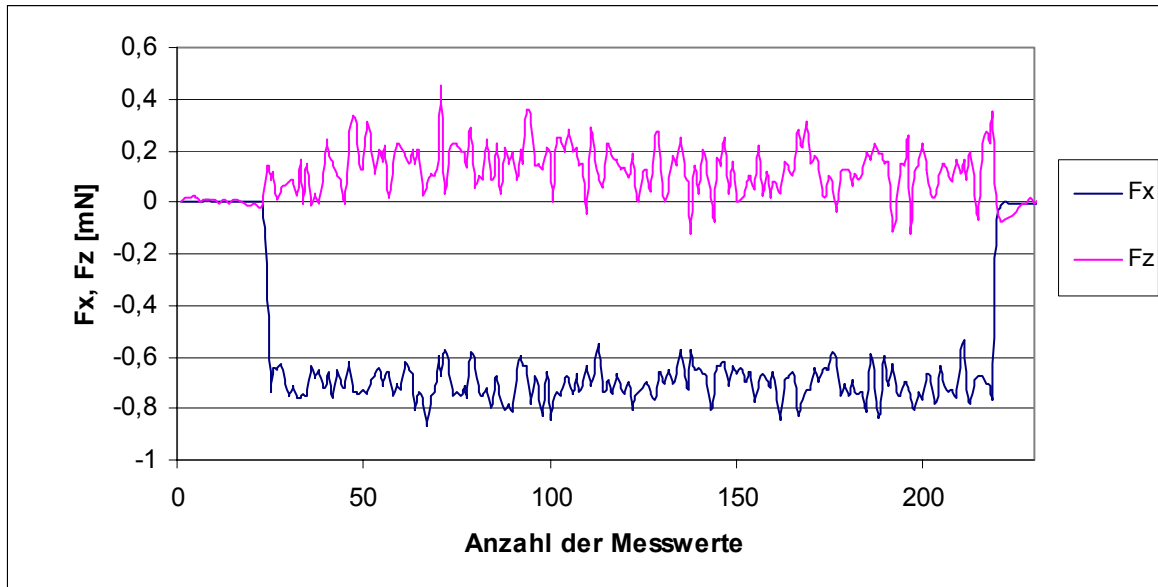


Abbildung 57: Messung 1, Messpunkt 2, longitudinal

Abbildung 57 zeigt die aufgenommenen Werte für den Messpunkt 2. In Abbildung 58 und Abbildung 59 werden die Graphen für die Messungen an den Punkten 5 und 9 dargestellt. In letzterer wird deutlich, dass in diesem Sektor des miniaturisierten Systems die Schwankung der Messwerte größer wird. Das wird darauf zurückgeführt, dass hier die Strömung auf die Gefäßwand prallt und eine Rückströmung verursacht wird. Aufgrund der geometrischen Form der Petrischale strömt dieser Rückfluss beidseitig am Gefäßrand entlang. Dabei entstehen wahrscheinlich Turbulenzen.

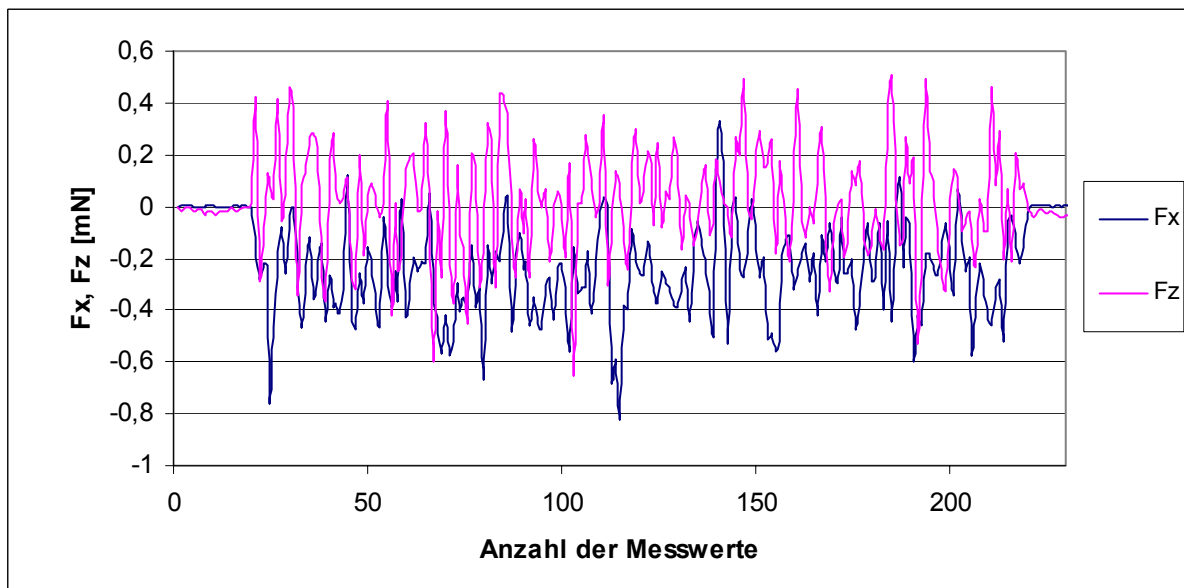


Abbildung 58: Messung 1, Messpunkt 5, longitudinal

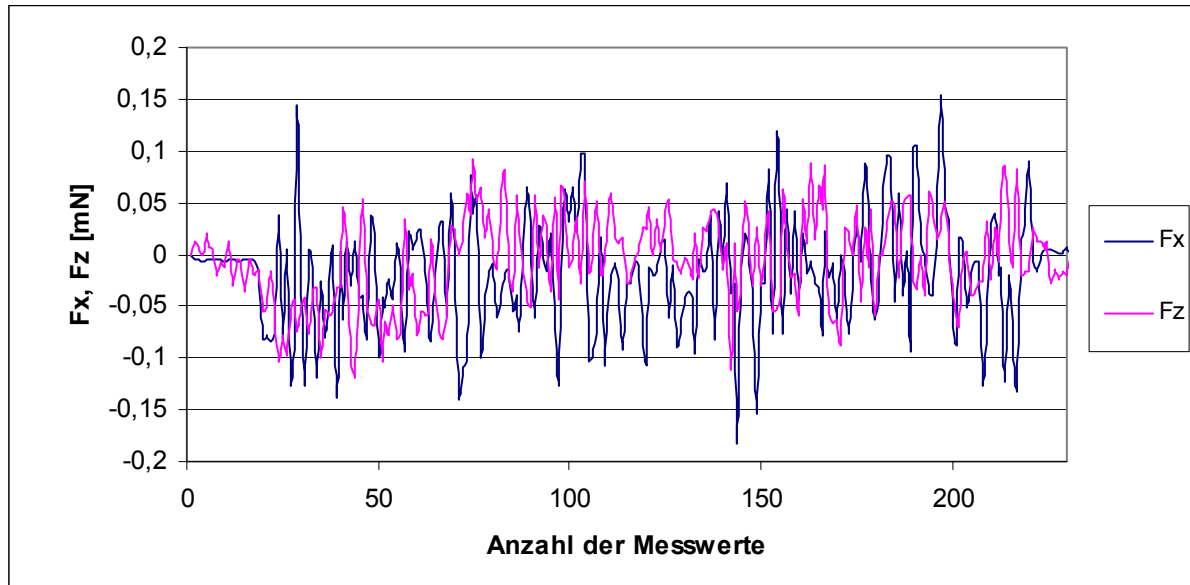


Abbildung 59: Messung 1, Messpunkt 9, longitudinal

Nach der Offsetkorrektur ergibt sich für den Messpunkt 2 ein mittlerer Wert  $F_x = -695,2 \mu\text{N}$  bei einer Standardabweichung von  $\sigma_x = 60 \mu\text{N}$ . Am Messpunkt 5, im Zentrum des miniaturisierten Systems wirkt eine mittlere Kraft  $F_x = -261,77 \mu\text{N}$  bei einer Standardabweichung von  $\sigma_x = 171,5 \mu\text{N}$ . Am Messpunkt 9 beträgt der Mittelwert  $F_x = -11,16 \mu\text{N}$  mit einer Standardabweichung von  $\sigma_x = 55,81 \mu\text{N}$ .

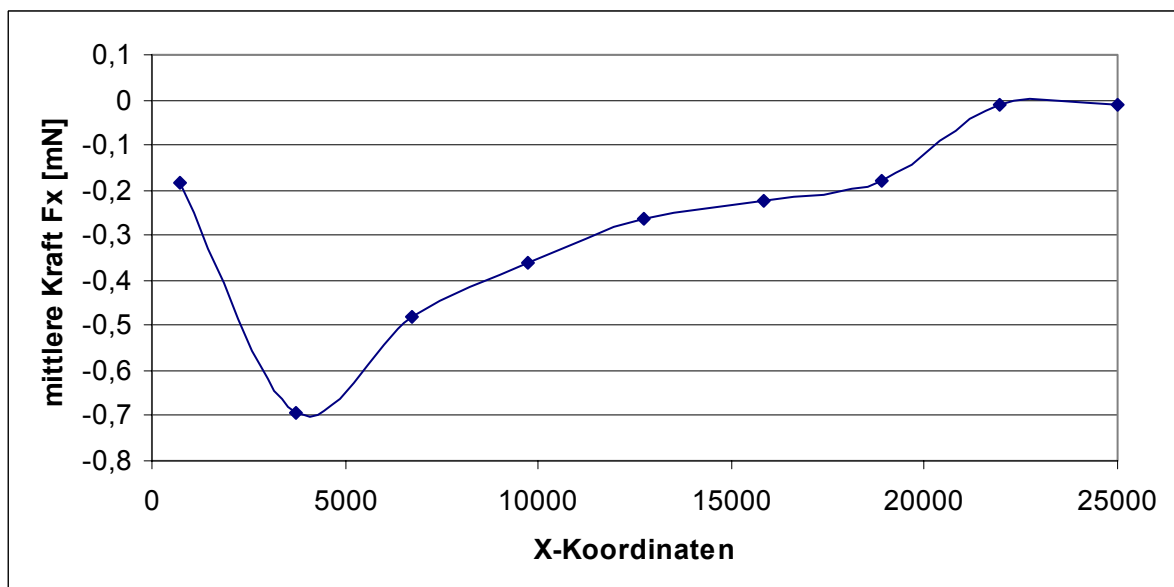


Abbildung 60: Messung 1, Strömungsverhalten in Ebene c, longitudinal

Die Tendenz dieser Werte für  $F_x$  zeigt, dass die Strömung in der Petrischale mit zunehmendem Abstande vom Ausströmquerschnitt stark abnimmt. Dieses Verhalten wird gut sichtbar, wenn man die errechneten Mittelwerte, für die neun Messpunkte

grafisch darstellt, siehe Abbildung 60. Am Messpunkt 2 kann mit  $695,2 \pm 60 \mu\text{N}$  die maximale Kraft gemessen werden. Diese nimmt mit zunehmender Länge der Strömungsstrecke ab.

Nach der Aufnahme von Messwerten entlang der X-Achse (longitudinal) werden auch orthogonal zur Strömungsrichtung (transversal) Messwerte ermittelt. Dazu wird das Messwerkzeug an den jeweiligen in X-Richtung vorgesehenen Messpunkten nach rechts und links in Y-Richtung bewegt. Außer bei den Punkten 1 und 9 werden so acht weitere Messpunkte auf jeder Messstrecke festgelegt, wobei sich jeweils vier Messpunkte rechts und links von dem auf der zentralen Achse liegenden Punkt befinden. Die Abstände zwischen den Punkten werden dabei durch eine gleichmäßige Teilung definiert, wobei der jeweils äußere Punkt nah an die Peripherie der definierten begrenzenden Kreisbahn gelegt wird.

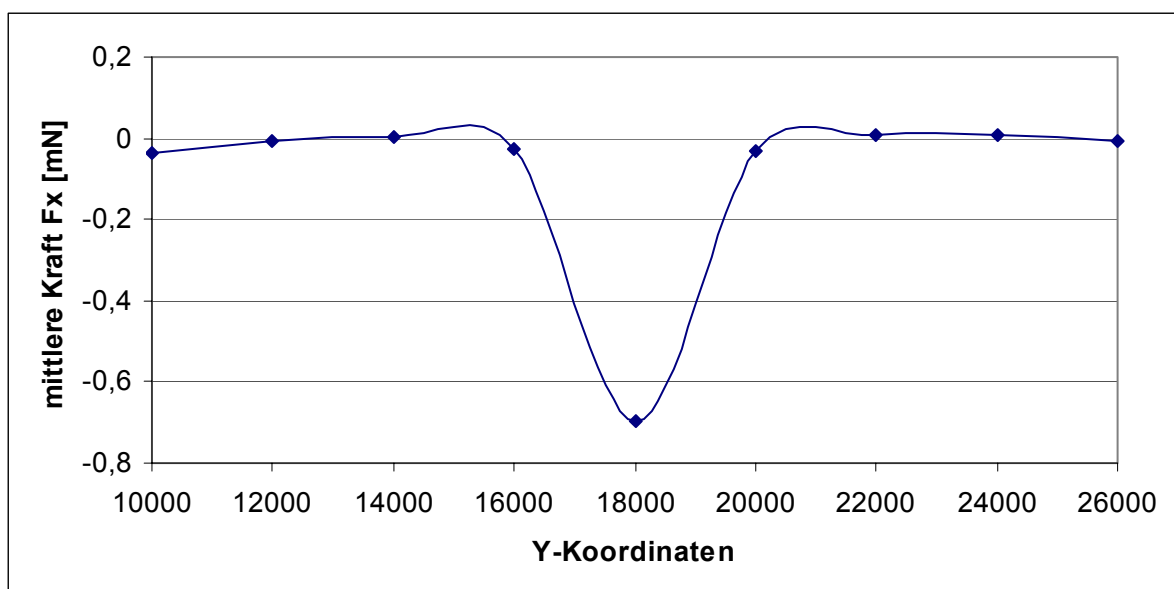


Abbildung 61: Messung 1, Messpunkt 2, transversal

Abbildung 61 zeigt die Daten für Messpunkt 2. Hierbei wird deutlich, dass die Strömung im Zentrum am stärksten ist und zum Rand des miniaturisierten Systems hin schnell abnimmt, vergleichbar mit dem parabolischen Geschwindigkeitsprofil in der Kapillare. In Abbildung 62 werden die Graphen für die erwähnten drei Messpunkte gemeinsam dargestellt. Auch hier kann man sehen, dass die Strömung mit zunehmender Strömungslänge abnimmt, wie es der pinkfarbene und blaue Graph zeigen. Weiterhin erkennt man, dass an dem Messpunkt 5 die Strömung breiter wird, im Vergleich zu Messpunkt 2.

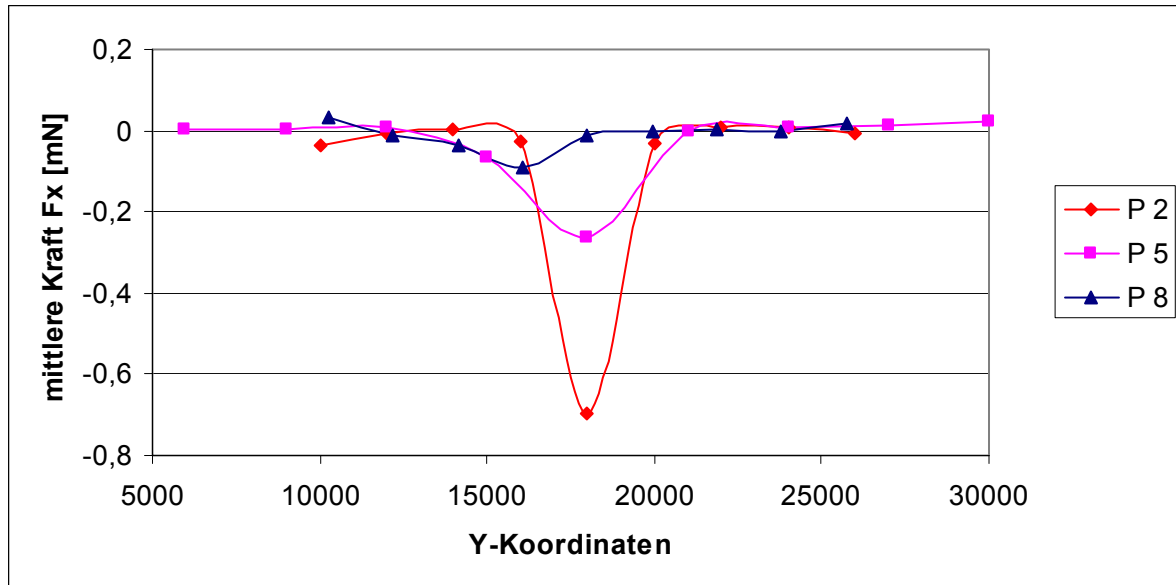


Abbildung 62: Messung 1, Messpunkte 2, 5 und 8, transversal

Der am Messpunkt 8 ermittelte Kraftwert ist im Vergleich zu den anderen leicht nach rechts (mit Blick in Strömungsrichtung) versetzt. Das könnte daraus resultieren, dass die Strömung auf die Wand der Petrischale trifft, und aufgrund deren Form nach beiden Seiten am Gefäßrand wieder zurückfließt. Möglicherweise ist die Verteilung auf beiden Seiten dabei nicht gleichmäßig. Anhand der hier nicht dargestellten Werte kann eine asymmetrische Positionierung des Kapillarbündels ausgeschlossen werden. Lediglich die Werte im hinteren Bereich des miniaturisierten Systems sind seitlich versetzt.

Mit Hilfe der Messungen ist es möglich ein Netz aus Messwerten zusammenzustellen, welches das in einer Ebene vorliegende Strömungsprofil dreidimensional darstellt. Daraus lässt sich mit Matlab ein dreidimensionalen Plot erzeugen, siehe Abbildung 63. In Grafik a wird das Strömungsprofil, von rechts nach links betrachtet, in Strömungsrichtung abgebildet. Grafik b ist die um die Z-Achse um 90° gedrehte Darstellung. Der rote Bereich verkörpert die größeren Kraftbeträge. Wie man sehen kann, nimmt die Strömung nichtlinear in Strömungsrichtung ab. Quer zur Strömungsrichtung ist die Strömung im Zentrum am größten und nimmt nichtlinear nach beiden Seiten in Y-Richtung ab.

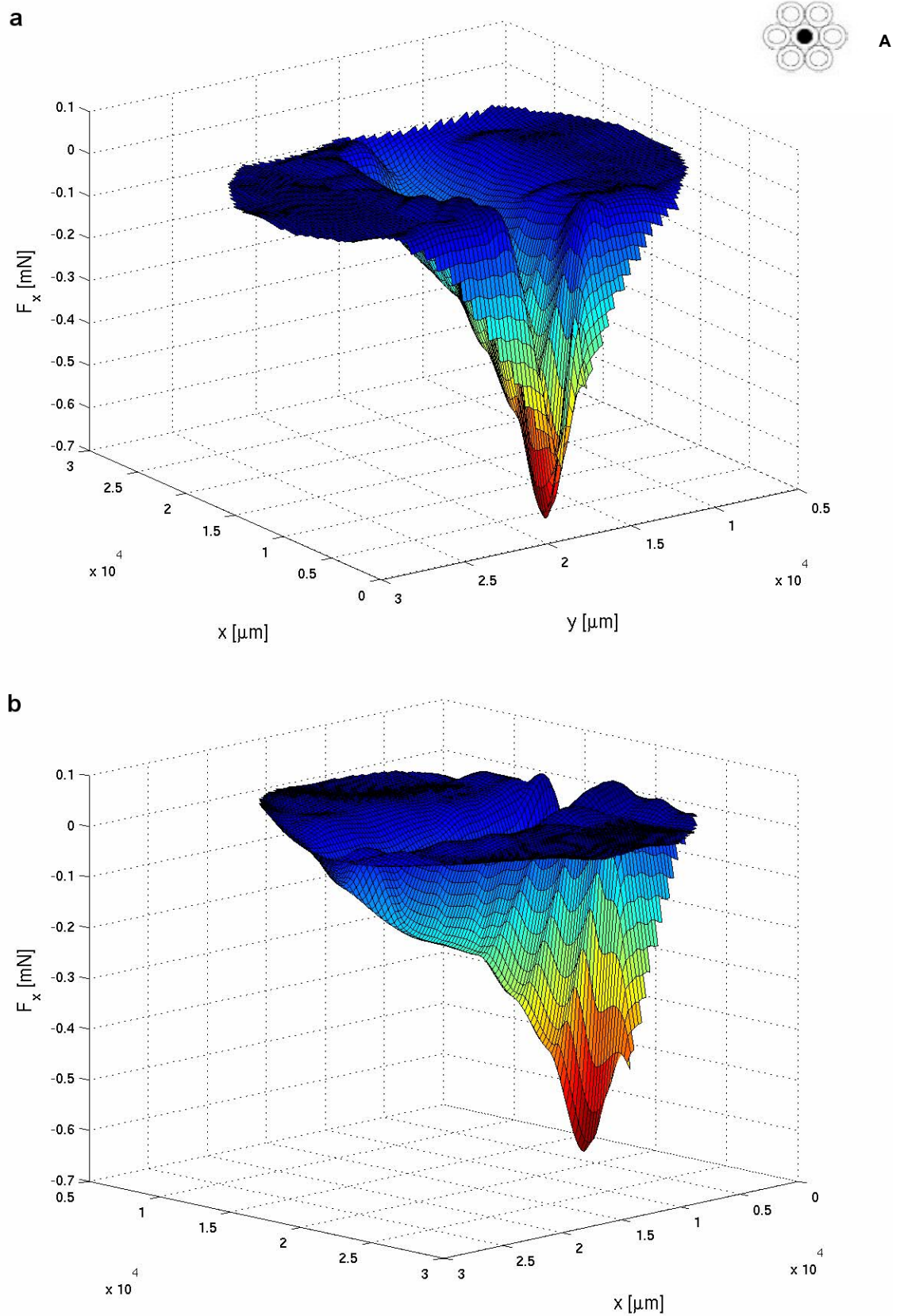
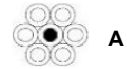


Abbildung 63: Messung 1, Dreidimensionales Strömungsprofil für Ebene c

## Messung 2 – Vergleichswerte in weiteren Ebenen



Aufgrund der Aufenthaltswahrscheinlichkeit biologischer Zellen oder Zellkulturen innerhalb des Reaktionsvolumens ist es notwendig die Strömungsprofile mehrerer Ebenen der Z-Koordinate in Betracht zu ziehen. Neben der zentralen Ebene werden hier noch vier weitere Ebenen untersucht, jeweils zwei oberhalb und unterhalb von Ebene c. Zwischen den Ebenen wird ein Abstand von 2 mm festgelegt. So ist es möglich auch nahe dem Gefäßboden Messwerte aufzunehmen. Diese werden analog zur Messung 1 sowohl longitudinal als auch transversal ermittelt. Zunächst wird die am tiefsten gelegene Ebene (Ebene a) bei einer Z-Position von 25500  $\mu\text{m}$  angefahren.

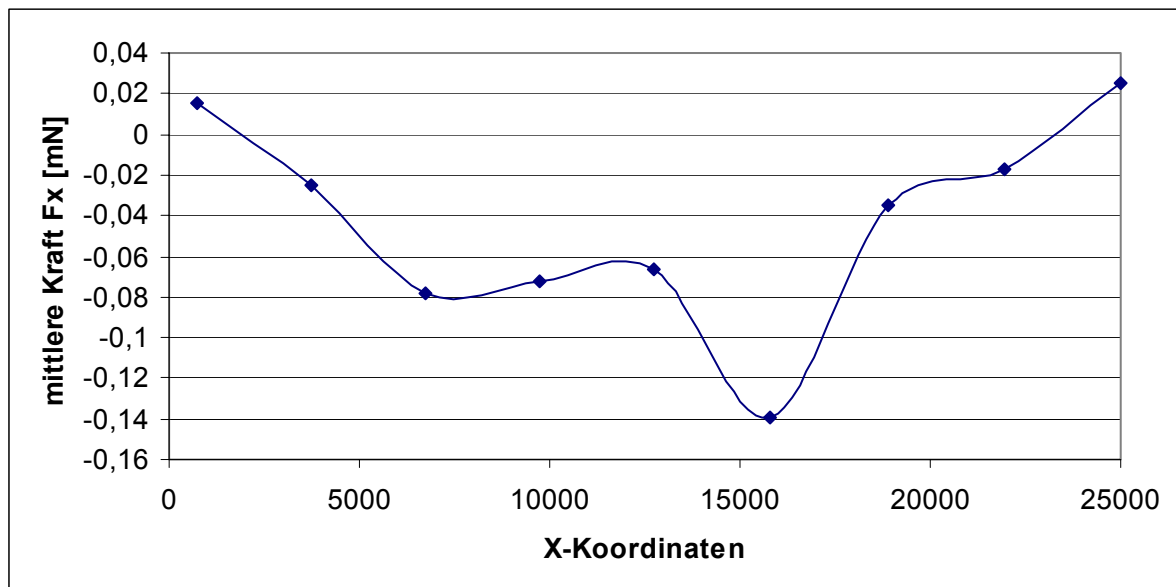


Abbildung 64: Messung 2, Ebene a, Strömungsverhalten longitudinal

Abbildung 64 stellt longitudinal die aus den Messwerten errechneten Mittelwerte für die Kraft  $F_x$  an den Messpunkten 1-9 grafisch dar. Das Diagramm zeigt, dass der Punkt mit der maximalen Kraft in Strömungsrichtung nicht Messpunkt 2 wie in Ebene c ist, sondern es ist Punkt 6 mit der X-Koordinate 15813  $\mu\text{m}$ . Auch der Verlauf der Kurve ist verschieden. Die maximale mittlere Kraft für diese Ebene beträgt  $139 \pm 53,8 \mu\text{N}$ , und liegt damit deutlich unter dem für Ebene c ermittelten maximalen Wert. Für die Ebene a wird ebenfalls ein kompletter Profilscan durchgeführt.

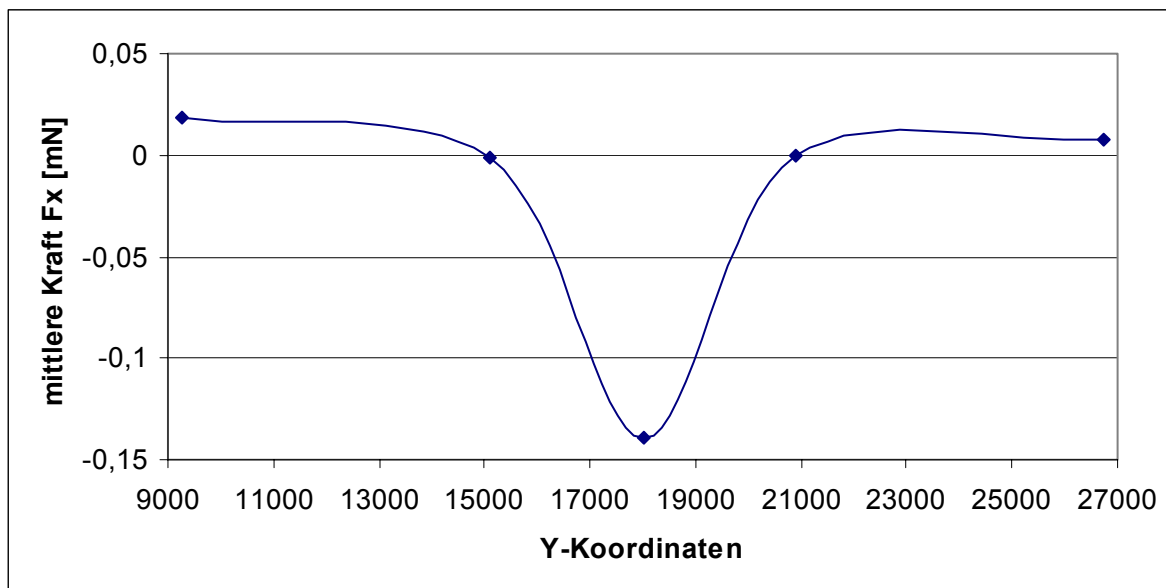


Abbildung 65: Messung 2, Ebene a, Strömungsverteilung transversal

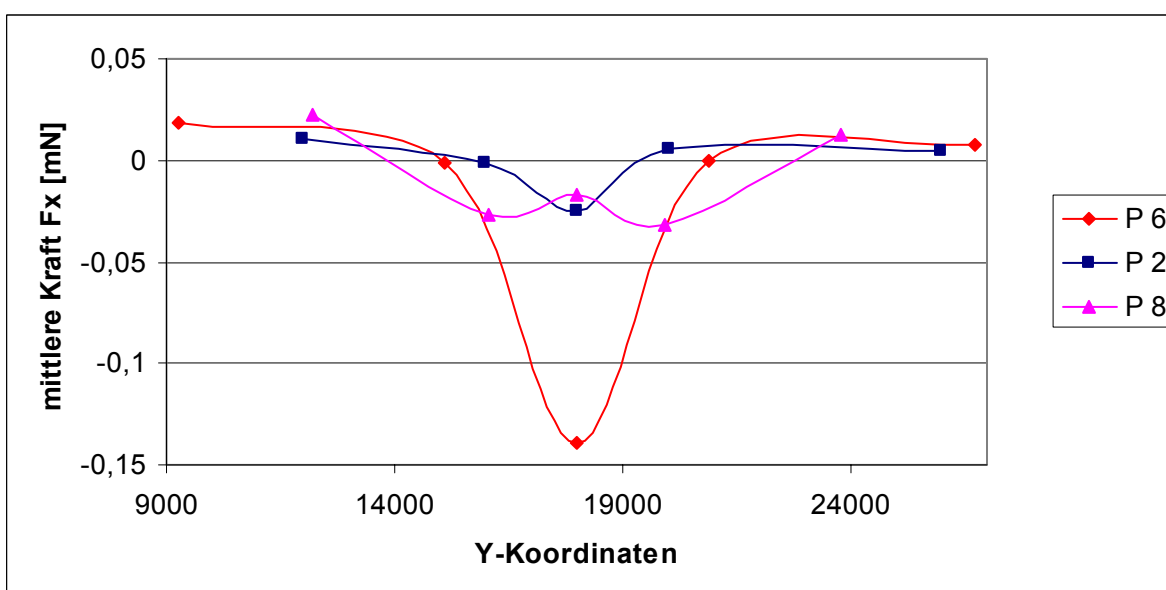
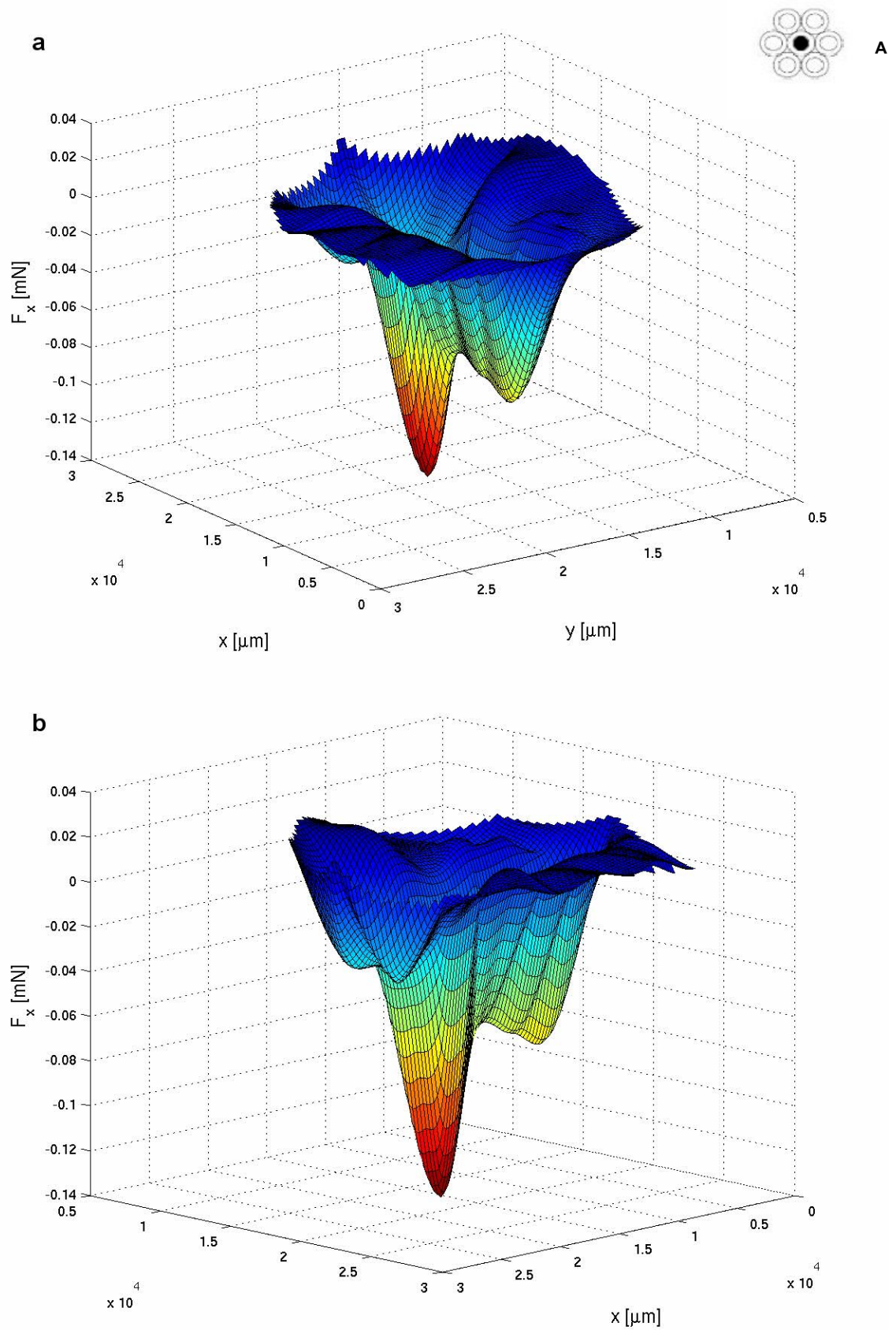


Abbildung 66: Messung 2, Ebene a, Strömungsverteilung transversal, longitudinal

Die Vorgehensweise ist dabei dieselbe wie in Messung 1, und die Werte für die Strömungsverteilung in Y-Richtung werden aufgenommen. Abbildung 65 zeigt diese Verteilung für Position 6. In Abbildung 66 werden auch hier drei Graphen der untersuchten Messpunkte zusammen dargestellt. Dabei ist erkennbar, dass die Breite der Strömung mit zunehmendem Stirnflächenabstand von P 2 über P 6 zu P 8 zunimmt. Abbildung 67 zeigt das dreidimensionale Strömungsprofil der Ebene a. Der rote Bereich stellt die größeren Beträge für die Kraft in Strömungsrichtung dar.







In Grafik a ist das Strömungsprofil von rechts nach links in Strömungsrichtung abgebildet. Grafik b zeigt die Abbildung um 90° entgegen dem Uhrzeigersinn um die Z-Achse gedreht. Man erkennt die nichtlineare Verkleinerung der dargestellten Kraftwerte quer zur Strömungsrichtung. Weiterhin fällt diesmal ein zweites Maximum im hinteren Bereich auf, welches den Höchstwert für die in dieser Ebene gemessene Kraft  $F_x$  beinhaltet.

Analog wird auch bei der Aufnahme der Messwerte für einen kompletten Profilschscan in den übrigen drei Ebenen bei 23500  $\mu\text{m}$ , 19500  $\mu\text{m}$  und 17500  $\mu\text{m}$  als Z-Koordinaten vorgegangen.

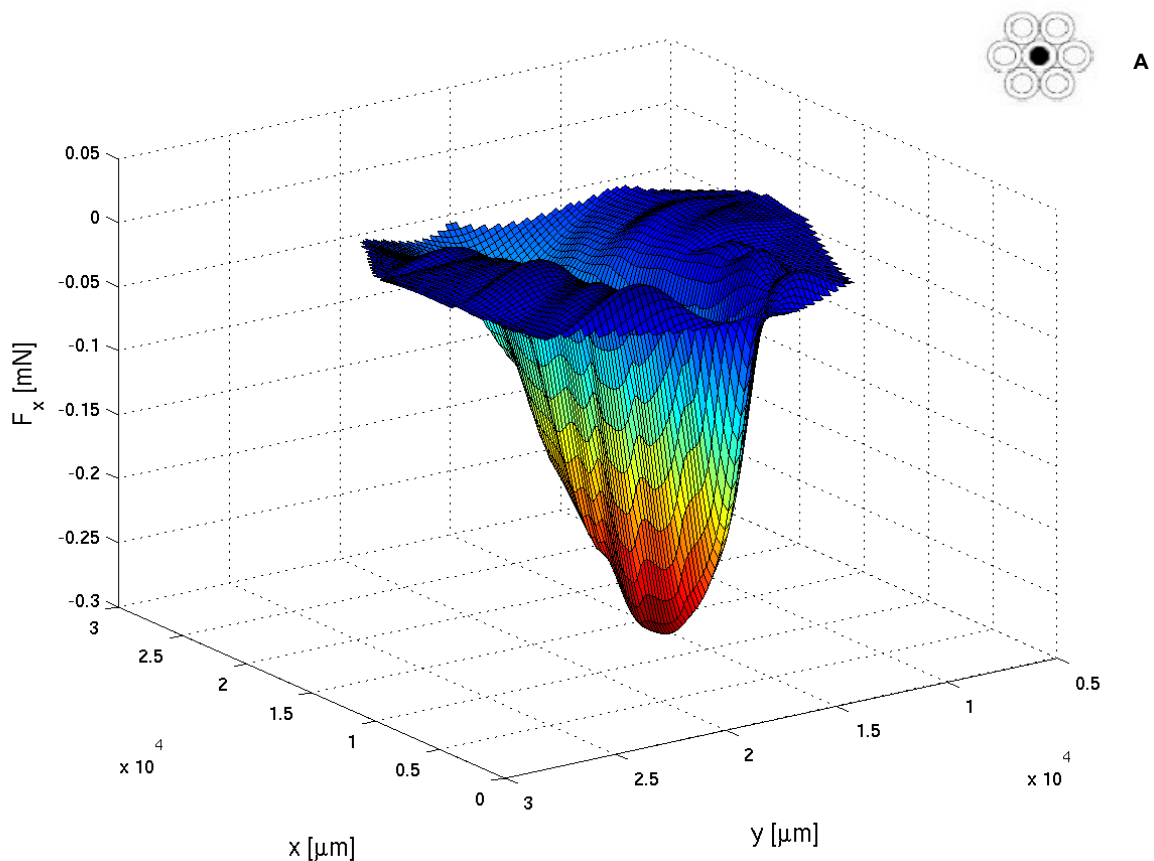


Abbildung 68: Messung 2, Dreidimensionales Strömungsprofil für Ebene b

Abbildung 68 zeigt das für Ebene  $b$  erstellte dreidimensionale Strömungsprofil. Von rechts nach links wird dabei der Verlauf der Strömung in Strömungsrichtung dargestellt. Die Beträge der eingetragenen Messwerte für die Kraft  $F_x$  nehmen von rot zu blau ab.

### Messung 3 – Betrieb der Kapillare 2 des Bündels A



Zum Vergleich der Messwerte für Kapillare 4 innerhalb einer Ebene wird Kapillare 2 durchströmt, siehe Abbildung 54. An drei festgelegten Positionen in X-Richtung werden mehrere Werte in Y-Richtung aufgezeichnet, wobei alle fünf Ebenen in Z-Richtung untersucht werden. Es wird geprüft, ob die Beströmung eines benachbarten Kanals über die Ebene verteilt Unterschiede im Strömungsprofil aufweist.

In Abbildung 69 wird die Strömungsverteilung in Y-Richtung an drei verschiedenen Messpunkten der Ebene c veranschaulicht. Dargestellt sind die mittleren Kräfte  $F_x$ , nach durchgeführter Offsetkorrektur, an den Messpunkten 2, 3 und 7. Es ist zu erkennen, dass für die longitudinale Verteilung dasselbe Verhalten vorliegt, wie bei Kapillare 4. Die Kraft in Strömungsrichtung nimmt mit zunehmendem Stirnflächenabstand ab. Weiterhin nimmt die Strömung auch hier zum Rand der Petrischale ab. Die maximale gemessene Kraft findet man ebenfalls am Messpunkt 2, bei  $X = 3750\mu\text{m}$ . Allerdings ist zu sehen, dass die Verteilung der Maxima mit wachsender Strömungslänge nach rechts wandert. Das deutet darauf hin, dass der austretende Strahl die Kapillare nicht exakt senkrecht zum Austrittsquerschnitt der Kapillare verlässt.

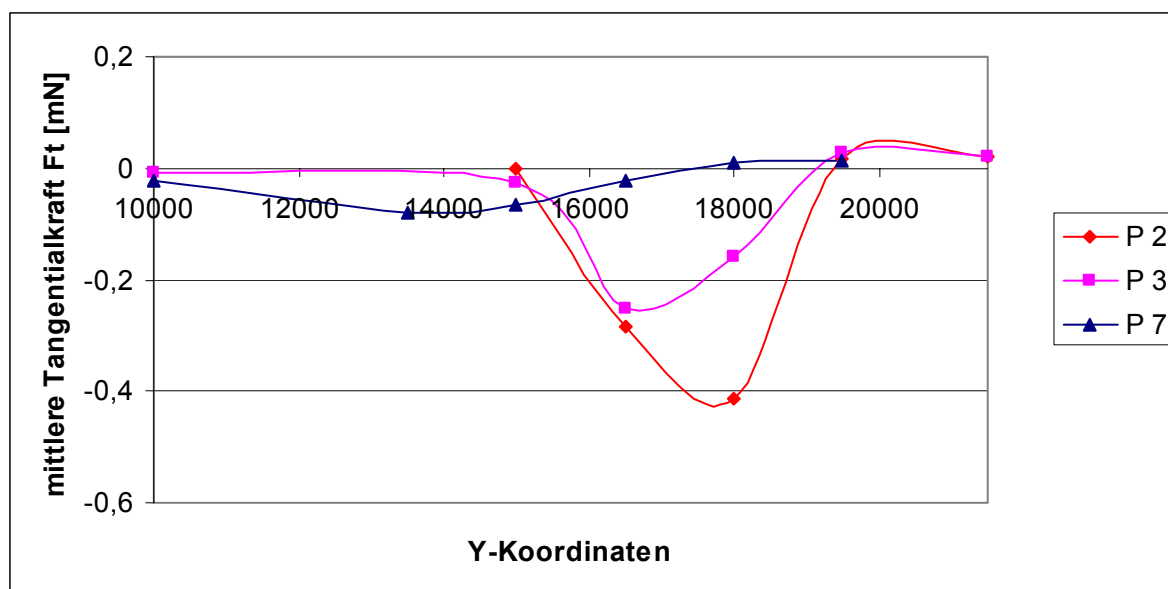


Abbildung 69: Messung 3, Ebene c, Strömungsverteilung transversal, longitudinal

Die Ursache dafür kann sein, dass die Austrittsquerschnittsfläche der Kapillarbündel nicht plan ist. Zieht man die hier nicht dargestellten Werte in Betracht, fällt auf, dass die seitliche Versetzung der Maxima bereits nach dem ersten Messpunkt beginnt. Das weist darauf hin, dass das Kapillarbündel nicht exakt justiert ist. Die resultieren-

de Abweichung beim Austreten des Strahles aus der Kapillare würde den im Vergleich zur Kapillare 4 errechneten geringeren Mittelwert für die am Messpunkt 2 in Strömungsrichtung gemessene Kraft erklären. Die berechnete mittlere Kraft an dieser Stelle, beim Einleiten der Strömung über Kapillare 2, beträgt nach der Offsetkorrektur  $413,9 \pm 56,4 \mu\text{N}$ . An derselben Position wird mit Kapillare 4 ein Wert von  $695,2 \pm 60 \mu\text{N}$  ermittelt.

#### Messung 4 - Vergleich der sieben Kapillaren an einer Position



A

Um das Ergebnis aus Messung 3 genauer zu betrachten, soll mit der folgenden Messung untersucht werden, ob für die sieben Kapillaren der Kapillaranordnung A unterschiedliche Kraftwerte an der Position 2 messbar sind. Der Versuch soll zeigen, ob der geringe Abstand zwischen den Kanälen bereits Auswirkungen auf die in einem Punkte gemessene Strömung hat. Es werden ungefähr 160 Messwerte aufgenommen. Für die ersten 20 Messwerte befindet sich die Flüssigkeit in Ruhe, ehe das Ventil am 3-Wege-Hahn geöffnet und eine Strömung in das System eingeleitet wird. Nach insgesamt 130 Werten wird das Ventil wieder geschlossen. Die Einstellung für den Druck bleibt weiterhin konstant bei 50 kPa. Allerdings wird das Kapillarbündel ausgetauscht, aufgrund des in Messung 3 festgestellten schrägen Strahlaustritts aus Kapillare 2. Das hier verwendete Kapillarbündel besitzt ebenfalls die Kapillaranordnung A mit denselben Kapillarinnendurchmessern. In Abbildung 70 werden die für Kapillare 3 ermittelten Messwerte für die Kraft in Strömungsrichtung am Messpunkt 2 grafisch dargestellt. Abbildung 71 zeigt im Vergleich dazu die gemessenen Werte bei Betrieb von Kapillare 6. Die beiden Graphen zeigen die in Strömungsrichtung gemessene Kraft. Man kann sehen, dass die Größenordnung der Werte für beide Kapillaren bei etwas mehr als  $800 \mu\text{N}$  vergleichbar ist.

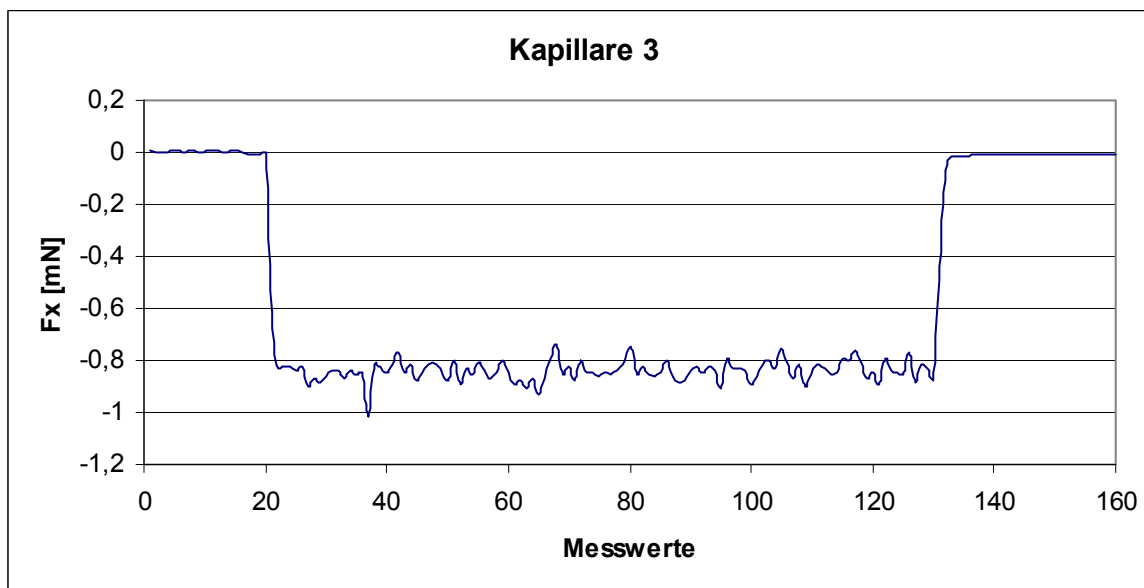


Abbildung 70: Messung 4, Kapillare 3

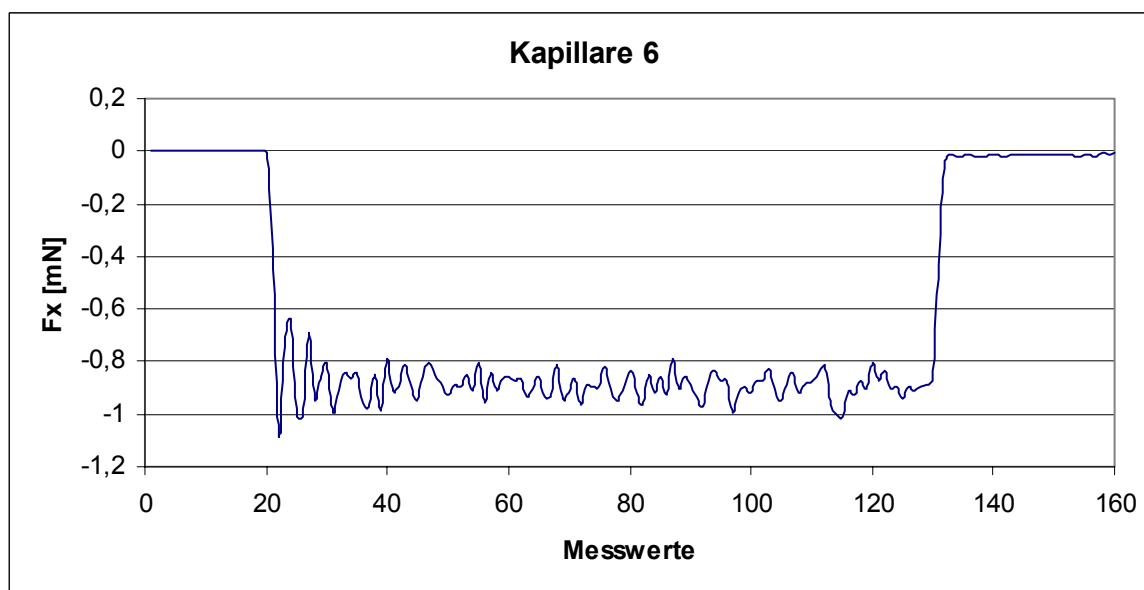


Abbildung 71: Messung 4, Kapillare 6

Um einen besseren Vergleich machen zu können, werden für jede Kapillare die Mittelwerte aus den gemessenen Werten für die in Strömungsrichtung wirkende Kraft berechnet und mit einer Offsetkorrektur in Tabelle 4 eingetragen.

Tabelle 4: Mittlere Kraft in Strömungsrichtung [mN], bei Messpunkt 2 für alle 7 Kapillaren

Kapillare1	Kapillare2	Kapillare3	Kapillare4	Kapillare5	Kapillare6	Kapillare7
-0,822256	-0,789717	-0,833133	-0,870609	-0,832452	-0,885169	-0,620647

Daraus wird ersichtlich, dass die Mittelwerte für  $F_x$  bei den Kapillaren 1-6 nahezu gleich sind. Kapillare 2 fällt dabei mit einer geringen Abweichung auf. Bei Kapillare 7 wird eine wesentlich höhere Abweichung von gut 200  $\mu\text{N}$  festgestellt. Eine mögliche Ursache hierfür kann erneut ein nicht zentral ausgerichtetes Austreten der Strömung aus der Kapillare sein. Als weitere Möglichkeit müssen Ablagerungen an der Kapillareninnenwand genannt werden. Diese verengen den Kanal und hindern die Strömung beim Durchfluss. Anhand der anderen 6 Werte kann jedoch angenommen werden, dass sich das Strömungsprofil bei dieser Kapillaranordnung nicht wesentlich verändert, wenn man für jede Kapillare einzeln an derselben Stelle Messwerte aufnimmt.

### Messung 5 – Betrieb der Kapillaranordnungen B und C



Diese Messung hat denselben Inhalt wie Messung 4, nur mit Verwendung der Varianten B und C. Zunächst wird ein Kapillarbündel B mit Kapillarinneendurchmessern von jeweils 1,18 mm untersucht. Analog Messung 4 werden auch hier alle Kapillaren einzeln durchströmt. Für die Aufnahme der Messwerte wird Messpunkt 2 eingestellt. Mit gleicher Vorgehensweise wird auch ein Kapillarbündel C betrieben. Die Kapillaren haben hier einen Durchmesser von 0,81 mm. Es werden jeweils ungefähr 170 Messwerte aufgenommen. Für die ersten 20 Werte befindet sich die Flüssigkeit im miniaturisierten System in Ruhe, bevor das Ventil am 3-Wege-Hahn geöffnet wird. Nach 120 Messwerten mit applizierter Strömung wird das Ventil geschlossen. Sinn der Messung ist auch hierbei die Untersuchung des Einflusses der Abstände zwischen den Kapillaren auf die Strömung. Aufgrund der unterschiedlichen geometrischen Anordnung im Vergleich zu Messung 4 werden für den Betrieb der jeweils äußeren Kapillaren des verwendeten Bündels unterschiedliche Messwerte als für die im Zentrum liegenden Kapillaren vermutet. In Tabelle 5 werden die mittleren Kräfte in Strömungsrichtung für jede Kapillare der jeweiligen Kapillaranordnung aufgelistet. Bei Variante C wird bereits beim Test im Vorfeld der Untersuchungen festgestellt, dass die Kapillaren 5, 9 und 10 nicht mehr funktionstüchtig sind. Ablagerungen zufolge kann die Strömung hier nur noch geringfügig bzw. nicht mehr passieren. Beim Versuch diese Ablagerungen mittels positiven und negativen Drucks zu beseitigen, können lediglich zwei weitere betroffene Kapillaren gereinigt werden.

Tabelle 5: Mittlere Kraft in Strömungsrichtung für die Varianten B und C, Messpunkt 2

Kapillare	Variante B	Variante C
1	-0,19551 mN	-0,26499 mN
2	-0,63049 mN	-0,16786 mN
3	-0,37996 mN	-0,31125 mN
4	-0,76519 mN	-0,35541 mN
5	-0,77496 mN	-----
6	-0,48619 mN	-0,30850 mN
7	-0,54685 mN	-0,32861 mN
8	-0,71958 mN	-0,24823 mN
9	-0,71449 mN	-----
10	-0,79566 mN	-----
11	/	-0,35816 mN
12	/	-0,29790 mN

Beim Vergleich der Werte für das jeweilige Kapillarsystem werden Unterschiede festgestellt. Für jeweils fünf Kapillaren können Werte ähnlicher Größenordnungen ermittelt werden, für die anderen weichen die Werte geringfügig bis stark ab. Es ist jedoch kein Muster zu erkennen, welches darauf deutet, dass die geometrische Lage der Kapillaren innerhalb des Kapillarbündels als Ursache für die Abweichungen verantwortlich ist. Dadurch wird angenommen, dass der Abstand der äußeren zu den zentral gelegenen Kapillaren keine nennenswerten Auswirkungen auf die Strömung hat, welche stets an derselben Position gemessen wird. Vielmehr werden als Ursachen für die registrierten Unterschiede die bereits erwähnte Verengung des Kanals durch Ablagerungen und die nicht plane Austrittsfläche der Kapillaren vermutet. Allerdings zeigt die Auflistung der Mittelwerte für die in Strömungsrichtung wirkende Kraft eine weitere Erkenntnis. Mit kleiner werdendem Kapillardurchmesser verringert sich erwartungsgemäß die gemessene Strömung. Die Innendurchmesser der Kapillaren in Anordnung C sind um etwa 30% kleiner als die von Variante B. Mit einer mittleren Kraft in Strömungsrichtung von 300-350  $\mu\text{N}$  bei Variante C ist diese dabei ungefähr die halb so groß wie für die Kapillaranordnung B.

**Messung 6 – Untersuchungen für den Kapillardurchmesser 0,4 mm****A**

In der hier beschriebenen Messung wird ein Kapillarbündel der Variante A mit Aus trittsdurchmessern von 0,4 mm verwendet. Die Versuche werden an der Position 2 durchgeführt, wobei die zentrale Kapillare (Kapillare 4) zur Einleitung der Strömung in das miniaturisierte System genutzt wird.

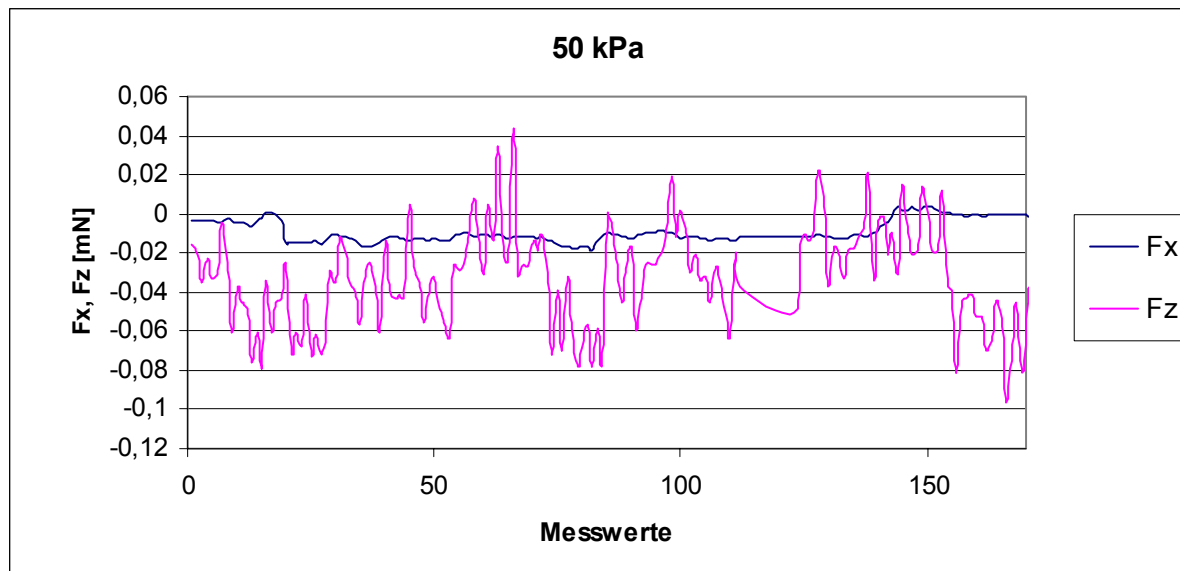


Abbildung 72: Messung 5, 50 kPa

Dafür werden ungefähr 170 Werte aufgezeichnet. Nach 20 Werten in Ruhe wird das Ventil geöffnet und das System der Strömung ausgesetzt. Nach weiteren 120 Werten wird das Ventil wieder geschlossen. Für die ersten Messwerte ist ein Druck von 50 kPa eingestellt. Diese sind in Abbildung 72 grafisch dargestellt. Die dunklere Kurve stellt das Verhalten der Kraft in Strömungsrichtung dar. Da die gemessenen Werte sehr gering sind, wird untersucht, ob eine Veränderung des Parameters Druck Einfluss nimmt. Erwartungsgemäß sollte die gemessene Kraft in Strömungsrichtung bei Druckerhöhung zunehmen. Analog zur beschriebenen Vorgehensweise werden Messungen bei 60 kPa, 70 kPa, 80 kPa, 90 kPa und 100 kPa durchgeführt. Abbildung 73 zeigt die gemessenen Werte für 100 kPa, was zugleich der maximalen Pumpleistung der verwendeten Schlauchpumpe entspricht.

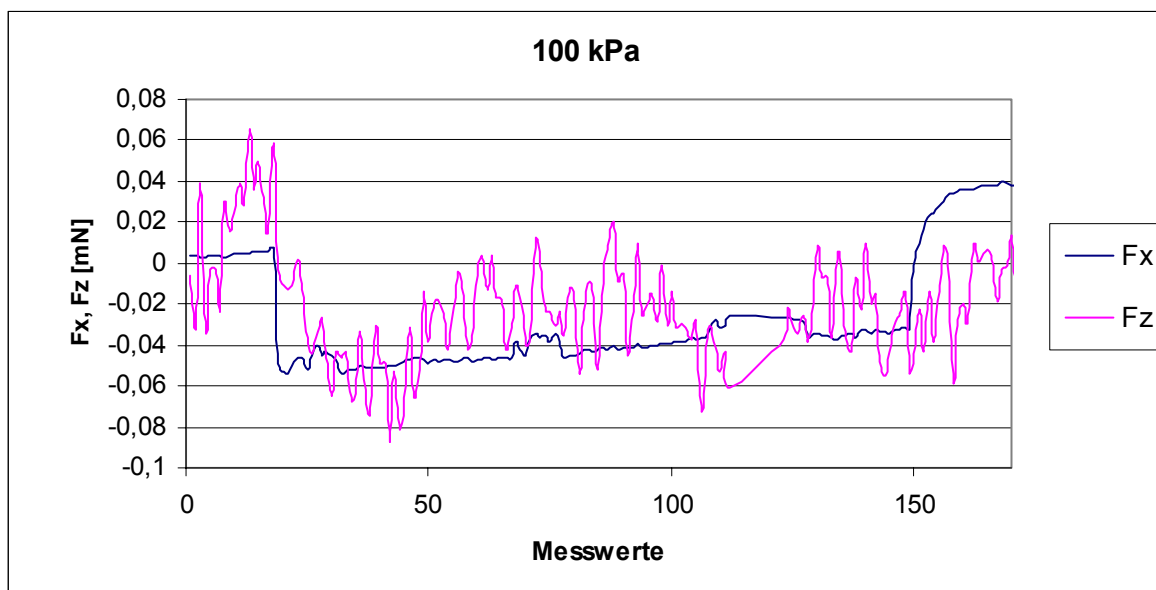


Abbildung 73: Messung 5, 100 kPa

Erst bei einem applizierten Druck von 100 kPa kann eine geringe Kraft in Strömungsrichtung gemessen werden. Diese ist im Vergleich zu den für größere Durchmesser ermittelten Werten mit ungefähr 40  $\mu\text{N}$  jedoch wesentlich kleiner. Weitere Versuche an Kapillarsystemen mit 0,1 mm und 0,05 mm Durchmesser zeigen, dass hier die Grenzen mit dem verwendeten Equipment erreicht sind. Die Pumpleistung reicht nicht mehr aus, um eine Strömung durch diese Kapillaren zu befördern. Weiterhin besteht auch hier die Möglichkeit, dass sich bereits Ablagerungen in den Kanälen befinden, welche zusätzlich die Strömung am Fließen hindern.

### 5.2.2 Betrieb mehrerer Kapillaren des Bündels B zur gleichen Zeit



In den folgenden Messungen wird untersucht, wie sich der gleichzeitige Betrieb mehrerer Kapillaren eines Kapillarbündels auf das Strömungsprofil auswirkt und welche Kombinationen für praktische Anwendungen sinnvoll sind. Aufgrund der interessanten geometrischen Formation der Kapillaren, wird für diese Messungen Variante B verwendet. Der Austrittsdurchmesser jeder einzelnen Kapillare beträgt dabei 1,18 mm. Bei einer Anordnung von zehn Kapillaren gibt es mehrere Möglichkeiten um mindestens zwei davon kombiniert zu betreiben. Die folgenden, in Abbildung 74 veranschaulichten Kombinationen werden für praktische Anwendungen am interessantesten gehalten. Die schwarzen Markierungen stellen jeweils eine durchströmte Kapillare dar.



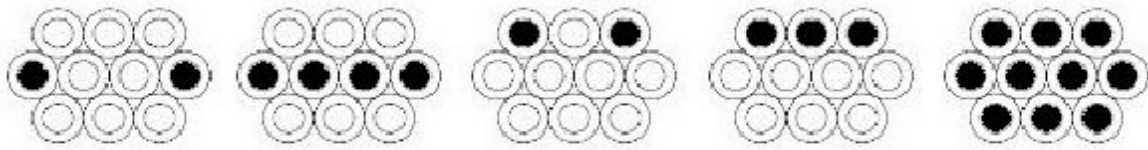


Abbildung 74: Kombinationen für den Betrieb mehrerer Kapillaren

Es werden zwei, drei, vier und zehn Kapillaren gleichzeitig betrieben. Die vier zur selben Zeit durchströmten Kapillaren befinden sich in der zweiten Reihe des Kapillarbündels (Kapillaren 4 bis 7). Für die Messung mit drei betriebenen Kapillaren wird die obere der drei Reihen genutzt (Kapillaren 8 bis 10). Als Applikation dieser Anordnungen sind Transportmechanismen denkbar, da eine breitere Strömung erwartet wird. Die gleichzeitige Nutzung zweier Kapillaren wird mit den Kapillaren 4 und 7, sowie 8 und 10 durchgeführt. Dies sind die jeweils äußeren Kapillaren in ihren Reihen. Damit könnte die Umströmung eines Körpers eventuell möglich sein.

Um die Kapillaren gleichzeitig betreiben zu können, wird eine Schaltung mehrerer 3-Wege-Hähne zusammengesetzt. Abbildung 75 zeigt dieses Gebilde, angeschlossen an die verwendete Pumpe und integriert in das Messsystem. Wie in der Abbildung zu sehen ist, wird für diese Messungen eine andere Pumpe verwendet, da die Schlauchpumpe nicht für den gleichzeitigen Betrieb aller zehn Kapillaren geeignet scheint. Da die nun verwendete Pumpe über keine integrierte Druckregelung verfügt, wird dazu ein simpler Mechanismus verwendet. Zur Messung des Druckes wird der in der Schlauchpumpe eingebaute Drucksensor verwendet. Zur Erzeugung des Druckes wird die zweite Pumpe genutzt. Über einen Einlassstutzen saugt sie Luft aus der Umgebung an und pumpt diese über einen Auslassstutzen in das angeschlossene Schlauchsystem. Dieses ist an eine Reihenschaltung zweier T-Stücke gekoppelt, und mündet in dem mit Luft gefüllten Glasbehälter, wo der gewünschte Druck aufgebaut wird. Von den beiden T-Stücken führt eine Leitung an den Drucksensor der Schlauchpumpe, eine zweite offene Leitung wird mechanisch in einer Vorrichtung zwischen einem Stück Profilschiene und einer Platte geklemmt. In der Profilschiene befindet sich ein Nutenstein, welcher mit einer Schraube verbunden ist. Durch Anziehen bzw. Lösen dieser Schraubverbindung wird das Schlauchstück verengt bzw. wieder geöffnet. So wird der erzeugte Druck reguliert.

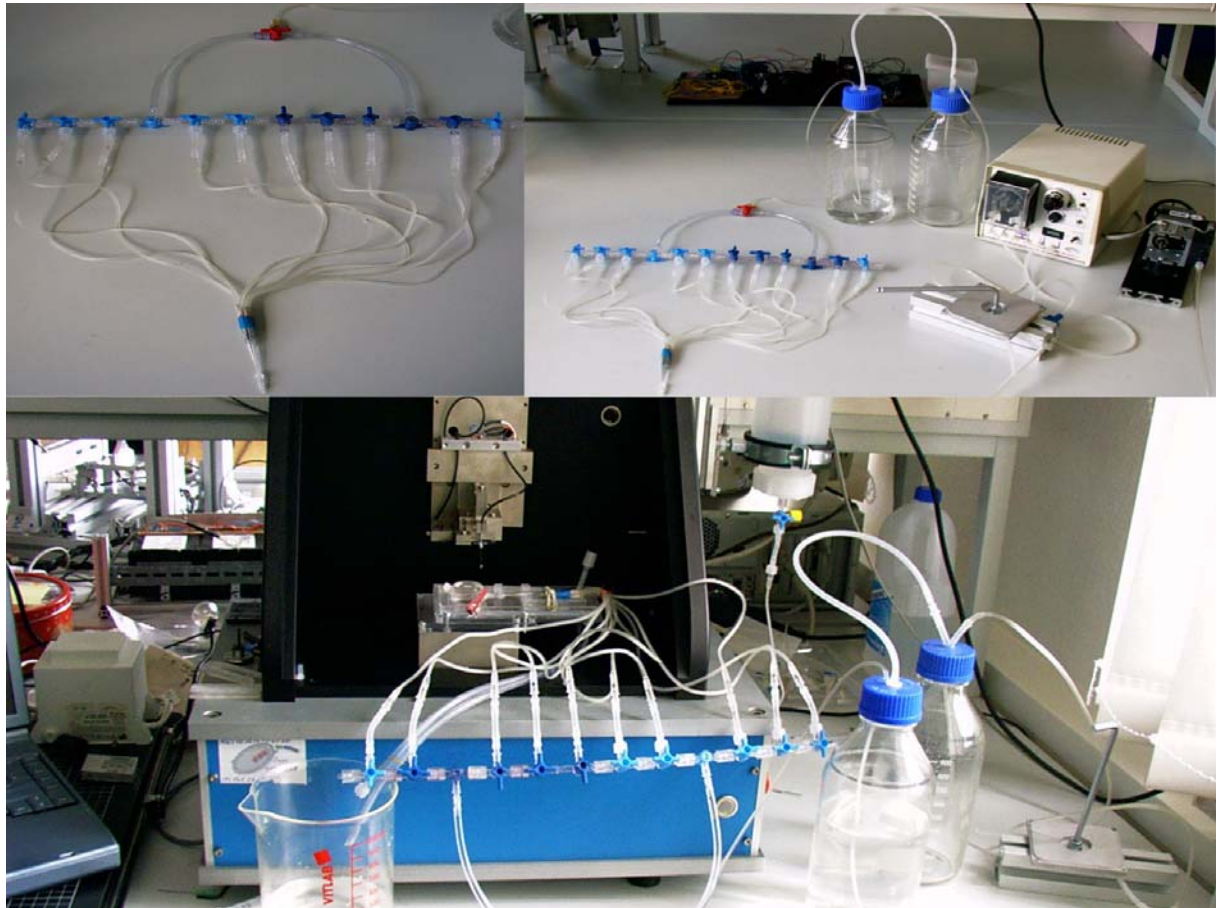


Abbildung 75: Verteilersystem für gleichzeitigen Betrieb mehrerer Kapillaren

Vom mit Luft gefüllten Behälter führt ein Schlauchanschluss in den mit deionisiertem Wasser gefüllten Behälter, an welchen das Verteilersystem angeschlossen ist. Dieses mündet in einer Reihenschaltung von zehn 3-Wege-Hähnen. An jedem dieser Hähne wird eine Venenpunktionskanüle kontaktiert, welche jeweils mit einer der zehn Kapillaren verbunden ist. Durch Öffnen der Ventile können gezielt die gewünschten Kapillaren mit Flüssigkeit durchströmt werden.

Vor Beginn der Messungen werden die Strömungen durch jede einzelne Kapillare miteinander verglichen, während alle Kapillaren in Betrieb sind. Nacheinander werden die Kanülen einzeln an das Kapillarsystem, stets an dieselbe Kapillare angeschlossen. Die übrigen neun werden in einen Auffangbehälter geleitet. Das Messwerkzeug wird an einer Stelle positioniert, an der für alle zehn Kapillaren die Strömung gemessen werden soll. Beim Vergleich der aufgenommenen Werte für die Kraft in Strömungsrichtung für alle Kapillaren wird festgestellt, dass sie sich in etwa decken. Differenzen von ungefähr 30 mN, bei gemessenen 400 mN im Schnitt, können auf die ungenaue Positionierung der Kapillarbündel des miniaturisierten Systems

zurückgeführt werden. Ist die Kapillaröffnung nicht exakt in Richtung der zentralen Achse justiert, sondern besteht ein winkliger Versatz, trifft die austretende Strömung nicht zentral auf das Messwerkzeug. Eine andere Ursache für diese Abweichungen können auch die Unregelmäßigkeiten an der Kapillaröffnung sein, welche den austretenden Strahl leicht ablenken.

Die Messungen werden bei drei unterschiedlichen Drücken, 10 kPa, 25 kPa und 50 kPa durchgeführt, wobei Ebene c bei  $Z=21500\text{ }\mu\text{m}$  untersucht wird. Die Vorgehensweise bei den Messungen in den zwei verschiedenen Ebenen erfolgt gleichermaßen.

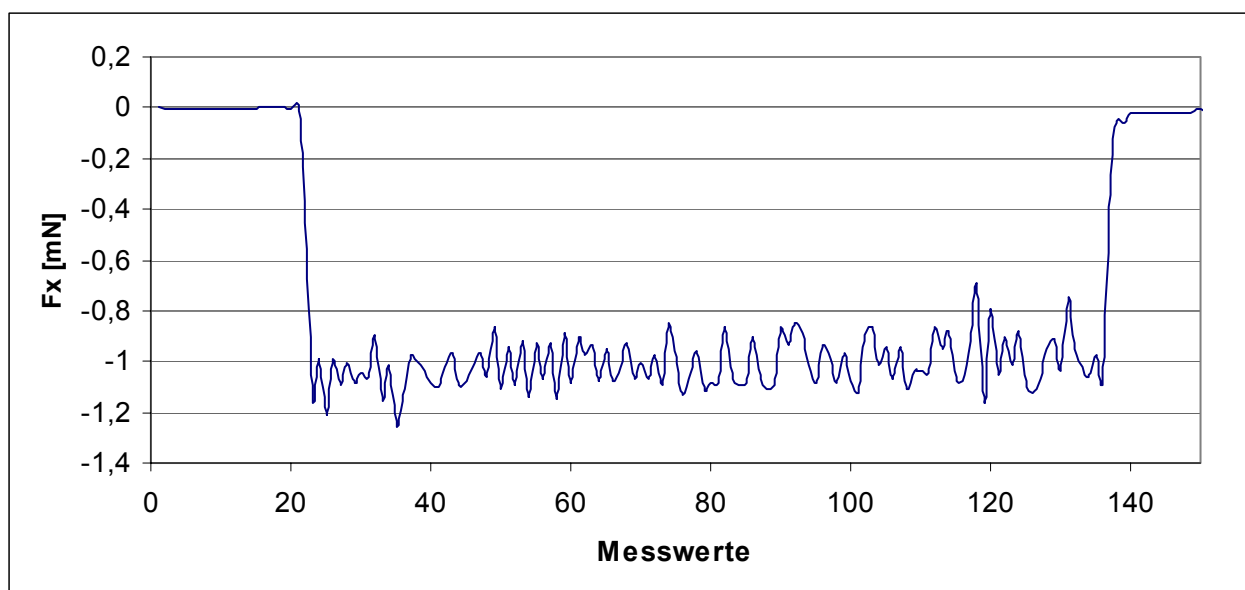


Abbildung 76 Vier Kapillaren bei 50 kPa,  $X=3750\text{ }\mu\text{m}$ ,  $Y=18000\text{ }\mu\text{m}$ ,  $Z=21500\text{ }\mu\text{m}$



Beim Betrieb von vier Kapillaren wird wie folgt vorgegangen. Zunächst gilt es die Strömung entlang der zentralen Achse, in Strömungsrichtung zu untersuchen. In Abbildung 76 werden die gemessenen Werte für die Kraft in Z-Richtung  $F_z$  und in X-Richtung  $F_x$  grafisch dargestellt. Die Grafik beschreibt den Verlauf der Strömung an der Position  $X=3750\text{ }\mu\text{m}$ ,  $Y=18000\text{ }\mu\text{m}$  und  $Z=21500\text{ }\mu\text{m}$  bei einem Druck von 50 kPa. Mit der dunklen Kurve werden die aufgenommenen Werte für die Kraft in Strömungsrichtung dargestellt. Unter Anbetracht der bisher erhaltenen Maximalwerte für den Betrieb einer einzelnen Kapillare an dieser Stelle ist die gemessene Kraft hier deutlich größer. Der errechnete Mittelwert für die in Strömungsrichtung wirkende Kraft beträgt  $998,67 \pm 132\text{ }\mu\text{N}$ . Im

Vergleich dazu zeigt Abbildung 77 das Verhalten der Strömung an der Position  $X=21750\text{ }\mu\text{m}$ .

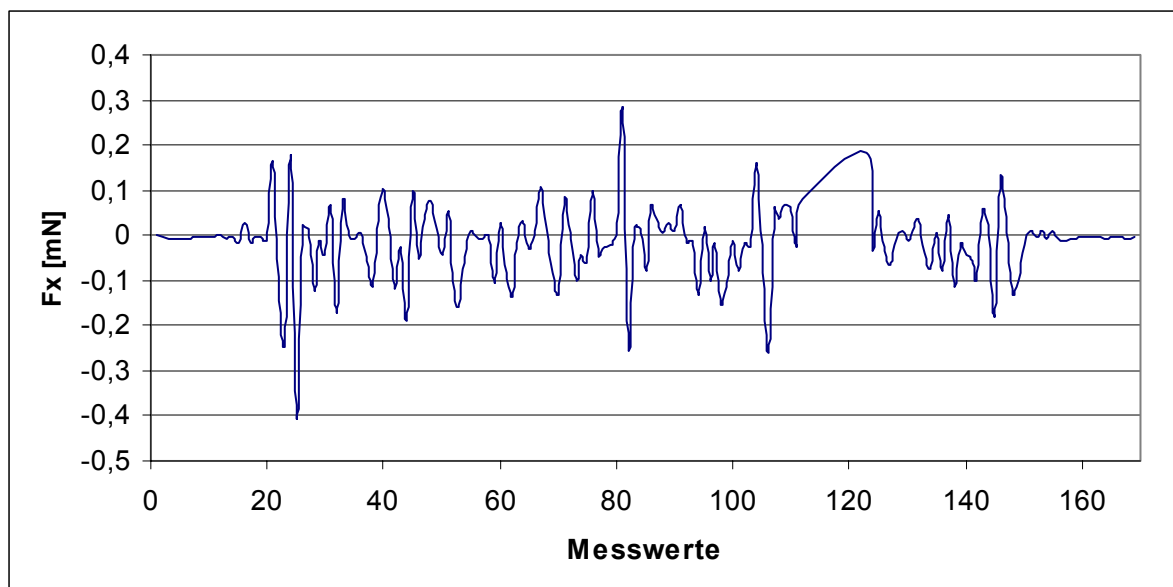


Abbildung 77: Vier Kapillaren bei 50 kPa,  $X=21750\text{ }\mu\text{m}$ ,  $Y=18000\text{ }\mu\text{m}$ ,  $Z=21500\text{ }\mu\text{m}$

Man erkennt, dass die gemessene Kraft in Strömungsrichtung deutlich abgenommen hat. Der errechnete Mittelwert beträgt an dieser Stelle lediglich  $9 \pm 94\text{ }\mu\text{N}$ . Stellt man für alle entlang der X-Achse untersuchten Positionen die jeweiligen Mittelwerte für die Kraft in Strömungsrichtung dar, erhält man einen Graph, wie er in Abbildung 78 dargestellt ist.

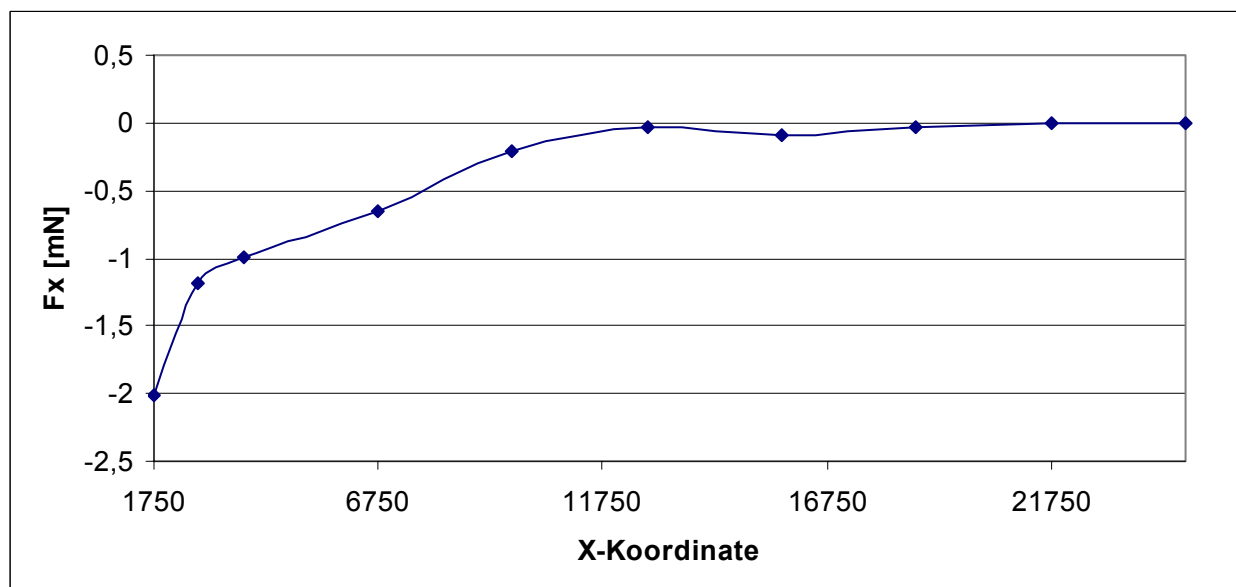


Abbildung 78:  $F_x$  für die Kapillaren 4 bis 7 bei 50 kPa,  $Y=18000\text{ }\mu\text{m}$ ,  $Z=21500\text{ }\mu\text{m}$ , longitudinal

Es wird deutlich, dass die in Strömungsrichtung gemessene Kraft mit zunehmendem Stirnflächenabstand entlang der zentralen Achse im miniaturisierten System abnimmt. Um das Verhalten der Strömung quer zur Strömungsrichtung beschreiben zu können, werden ausgehend von den einzelnen Messpunkten auf der zentralen X-Achse weitere Punkte in beiden Y-Richtungen untersucht. Abbildung 79 stellt das Strömungsverhalten quer zur Strömungsrichtung an den Stellen  $X = 1750 \mu\text{m}$  (Messpunkt 1, blau) und  $X = 6750 \mu\text{m}$  (Messpunkt 4, pink) grafisch dar.

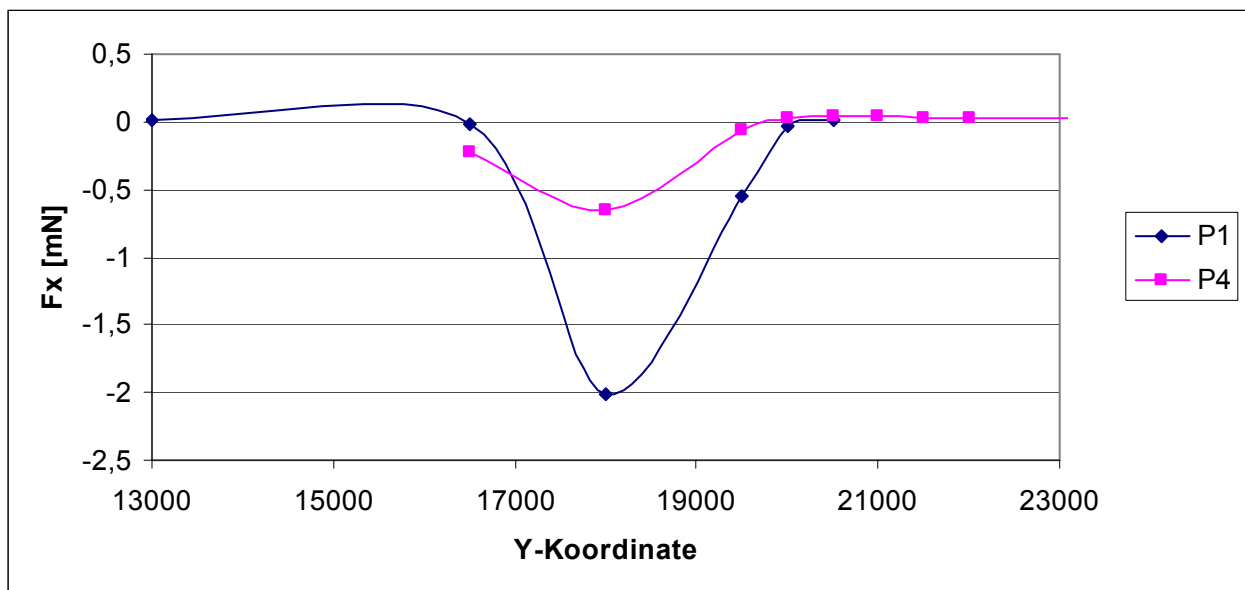


Abbildung 79: Kapillaren 4 bis 7 bei 50 kPa, Strömungsverhalten transversal

Die Grafik zeigt, dass die Strömung auch hier quer zur Strömungsrichtung zur Gefäßwand hin schnell abnimmt. Das Strömungsprofil ist mit dem für Kapillare 4 des Bündels A ermittelten Profil vergleichbar. Auch hier ist die parabolische Verteilung zu erkennen.

Dasselbe Prinzip wird auch für veränderte Druckwerte von 25 kPa und 10 kPa angewendet. In Abbildung 80 werden die gemessenen Kraftwerte in Strömungsrichtung jeweils am Messpunkt 1 für die drei verschiedenen Drücke dargestellt, wobei klar sichtbar ist, dass erwartungsgemäß mit steigendem Druck auch die in Richtung der Strömung gemessene Kraft wächst.

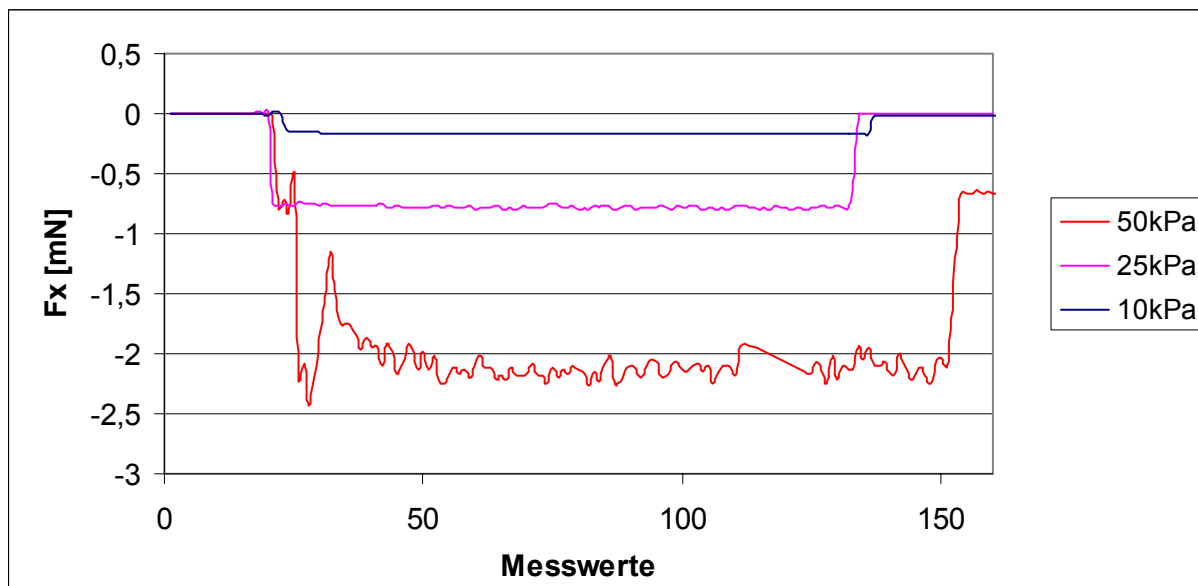
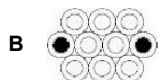


Abbildung 80: Kapillaren 4 bis 7, Messpunkt 1, 10 kPa, 25 kPa und 50 kPa



Für den gleichzeitigen Betrieb zweier Kapillaren werden die Kapillaren 4 und 7, sowie die Kapillaren 8 und 10 durchströmt. Wie auch schon bei dem Versuch mit vier Kapillaren werden zunächst Messwerte entlang der zentralen Achse in X-Richtung mit fester Y-Koordinate von 18000  $\mu\text{m}$  aufgenommen um Unterschiede im Strömungsbild mit zunehmendem Stirnflächenabstand feststellen zu können, siehe Abbildung 81.

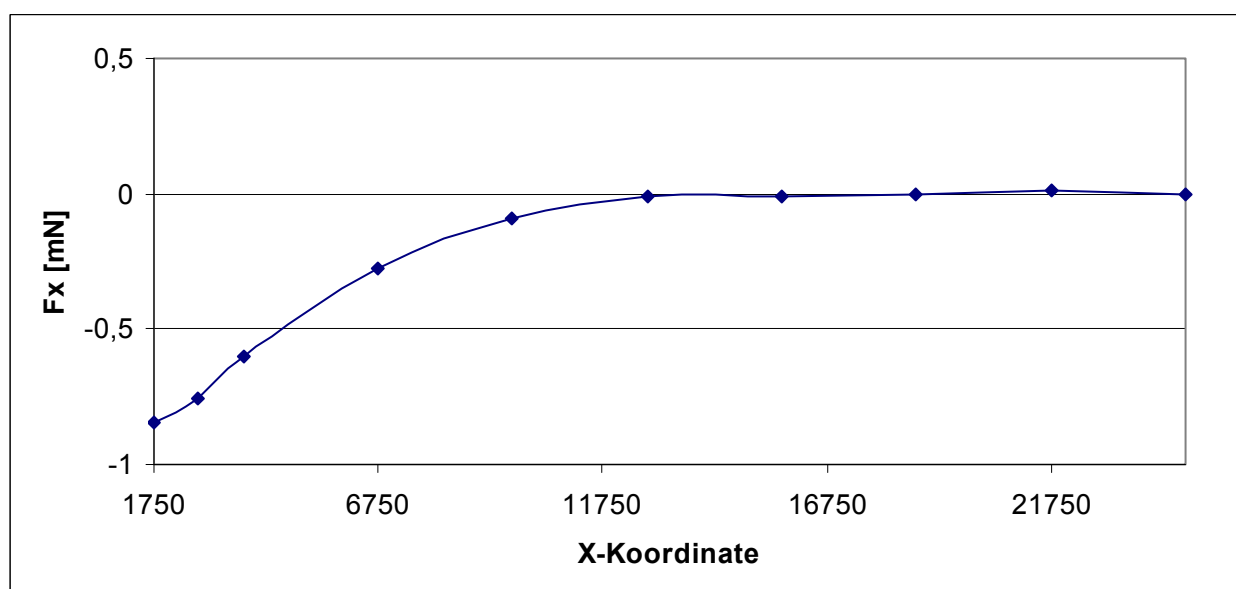


Abbildung 81: Kapillaren 4 und 7, Strömungsverhalten longitudinal

Abbildung 82 zeigt die für die in Strömungsrichtung wirkende Kraft berechneten Mittelwerte entlang der Y-Achse dargestellt. Hierbei werden die ermittelten Werte für die Messpunkte 1 - 6 im Vergleich gezeigt.

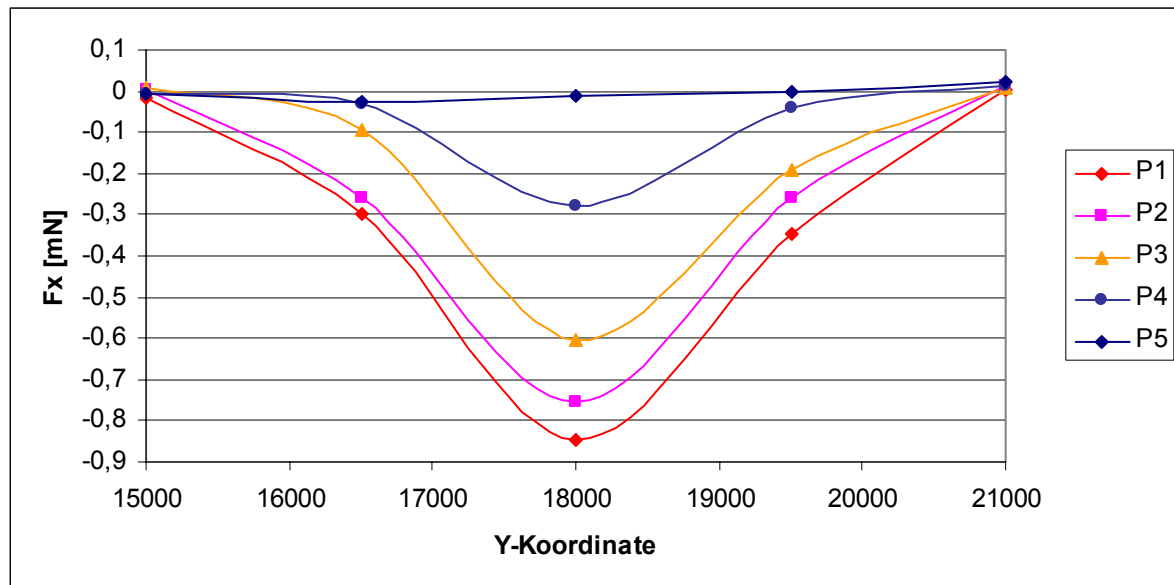


Abbildung 82: Kapillaren 4 und 7, Strömungsverteilung transversal

Die Grafik zeigt wie die Strömung mit zunehmender Strömungslänge sowohl in X-Richtung als auch in Y-Richtung abnimmt. Sehr gut ist dabei der parabolische Verlauf zu erkennen, welcher auch mit zunehmendem Stirnflächenabstand erhalten bleibt. Vergleicht man den Mittelwert für die Kraft in X-Richtung an der Position  $X = 3750 \mu\text{m}$ ,  $Y = 18000 \mu\text{m}$  und  $Z = 21500 \mu\text{m}$ , für welchen ein Wert von  $-602,24 \pm 69 \mu\text{N}$  ermittelt wird, mit dem in Messung 1 erhaltenen Wert von  $-695,2 \pm 60 \mu\text{N}$  an derselben Messposition, kann festgestellt werden, dass beim Betrieb der Kapillare 4 der Kapillaranordnung A eine etwas größere Kraft in Strömungsrichtung gemessen werden kann. Zieht man jedoch in Betracht, dass der dabei durchströmte Kapillardurchmesser mit  $1,22 \text{ mm}$  im Vergleich zu dem hier vorliegenden von  $1,18 \text{ mm}$  minimal größer ist, und dass bei größeren Durchmessern auch eine größere Kraft in X-Richtung gemessen wird, können die beiden betrachteten Werte als ähnlich angesehen werden. Um das Strömungsverhalten quer zur Ausbreitungsrichtung mit dem der für Kapillare 4 festgestellten Verhalten vergleichen zu können werden beide Graphen in Abbildung 83 in einem Diagramm dargestellt. Die gleichzeitig über die Kapillaren 4 und 7 der Variante B eingeleitete Strömung (blaue Kurve) weist an der Messposition entgegen der Erwartung kein breiteres Profil auf.

Demnach kommt es möglicherweise unmittelbar nach dem Ausströmen aus den Kapillaren zur Vereinigung der beiden Strahle. Demnach ist es eher nicht möglich durch die Anordnung zweier Kanäle in äquivalentem Abstand nebeneinander eine gleichstarke aber breitere Strömung zu erzeugen, wie sie durch einen zentralen Kanal mit gleichen Abmessungen verursacht werden würde.

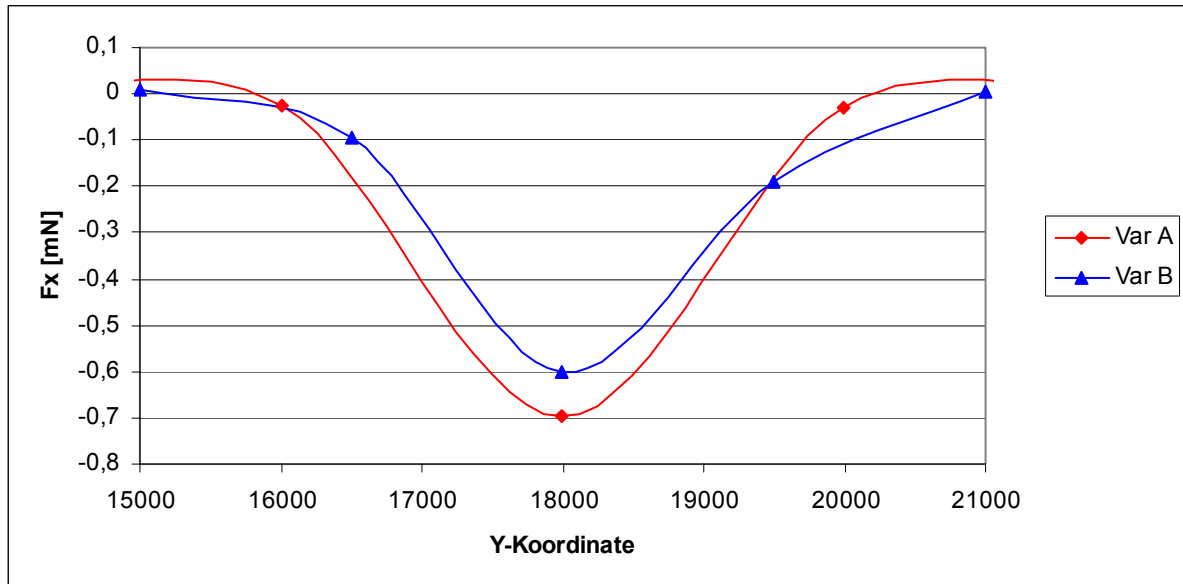


Abbildung 83: Vergleich Variante A / Kapillare 4 mit Variante B / Kapillaren 4 und 7

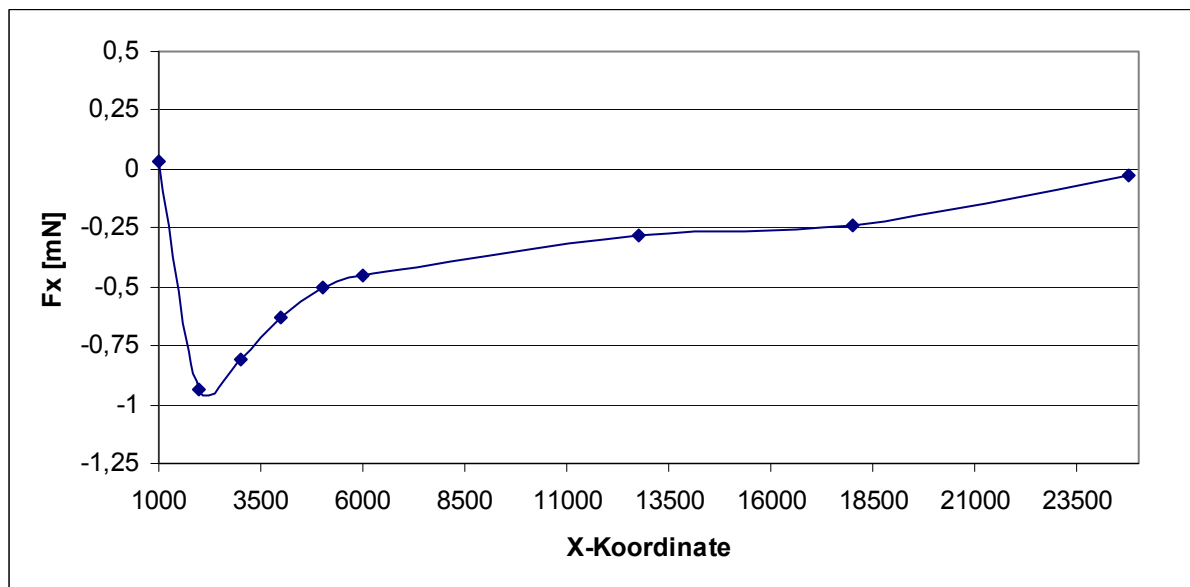


Abbildung 84: Zehn Kapillaren, 25 kPa, Strömungsverhalten longitudinal

Ähnliche Messungen werden auch bei 25 kPa durchgeführt, wobei jedoch auch keine anderen Ergebnisse erhalten werden. Für die Versuche wird auch die gleichzeitige



Durchströmung der Kapillaren 8 und 10 sowie 8 bis 10 in Betracht gezogen. Aber auch hier können keine anderen interessanten Erkenntnisse gewonnen werden.



Zum Vergleich werden nun noch Messwerte für den gleichzeitigen Betrieb aller zehn Kapillaren aufgenommen. Abbildung 84 zeigt dafür den Verlauf der Strömung in X-Richtung. Es wird veranschaulicht, dass auch bei der Durchströmung aller Kapillaren dieses Bündels die in X-Richtung gemessene Kraft mit zunehmender Strömungslänge abnimmt. An der Stelle  $X = 2000 \mu\text{m}$  ist die Kraft am größten. Der errechnete Mittelwert beträgt hierfür  $-938,88 \pm 55,6 \mu\text{N}$ .

An dieser Stelle der maximalen in Strömungsrichtung gemessenen Kraft wird das Strömungsverhalten auch quer zur Bewegungsrichtung untersucht. Die Mittelwerte für die an den jeweiligen Messpunkten aufgenommenen Kräfte werden in Abbildung 85 dargestellt.

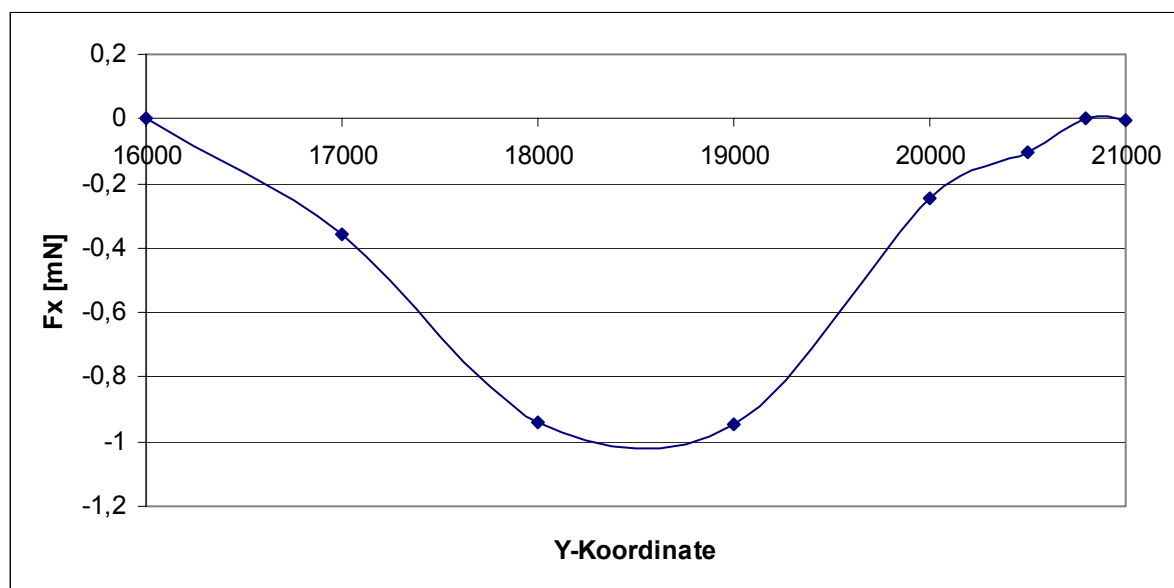


Abbildung 85: Zehn Kapillaren, 25 kPa, Strömungsverhalten transversal

Die Grafik zeigt, dass auch hier die Strömung zur Gefäßwand hin abnimmt, wobei ein parabolisches Profil deutlich erkennbar ist. Die Verteilung bleibt damit ähnlich der einer einzeln durchströmten Kapillare.

### Erwartungswerte

Um die gewonnenen Messwerte einordnen zu können, müssen Vergleichswerte gebildet werden. Als vergleichbare Größe wird die Strömungsgeschwindigkeit betrach-

tet. Diese wird zunächst für die Strömung durch die Kapillaren berechnet. Berechnungsgrundlage bildet dabei ist das in (Formel 2.30 beschrieben Gesetz von Hagen – Poiseuille, mit dem die maximale Strömungsgeschwindigkeit innerhalb der Kapillare bestimmt werden kann.  $R$  steht für den Radius der Querschnittsfläche am Ausgang der Kapillare,  $\eta$  ist die dynamische Viskosität für Wasser ( $\eta = 0,001002 \text{ Pa s}$ ), und  $l$  ist die Länge der Kapillaren. Hierbei wird lediglich das Stück nach der Verjüngung betrachtet, welches eine Länge von  $l = 25 \text{ mm}$  hat. Unter Annahme laminarer Strömung ist die maximale Strömungsgeschwindigkeit aufgrund eines parabolischen Strömungsprofils doppelt so groß wie die mittlere. Der Druckunterschied  $p_1 - p_2$  errechnet sich dabei mit dem jeweils am Eingang der Kapillare applizierten Druck  $p_1$  und dem hydrostatischen Druck  $p_2$ , welcher am Ausgang der Kapillare vom miniaturisierten System her wirkt. Abbildung 86 zeigt dafür die notwendigen Größen.

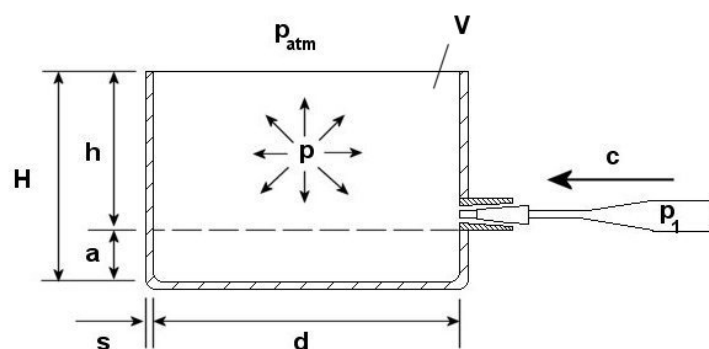


Abbildung 86: Miniaturisiertes System

Mit einem über die Pumpe aufgebrauchten Druck von 50 kPa ist  $p_1$  gegeben. Über das Hydrostatische Grundgesetz (siehe (Formel 2.10) wird der von der Petrischale her wirkende Druck auf die Kapillare berechnet. Die notwendige Höhe beträgt dabei  $h = 9 \text{ mm}$ , in das Volumen  $V$  geht die Dichte für Wasser  $\rho = 0,998 \text{ g/cm}^3$  ein, die Erdbeschleunigung  $g = 9,81 \text{ m/s}^2$  groß, und der atmosphärische Druck beträgt  $p_{\text{atm}} = 1013,25 \text{ hPa}$ . Tabelle 6 zeigt die berechneten Strömungsgeschwindigkeiten für die folgenden in den Messreihen verwendeten inneren Kapillardurchmesser.

Tabelle 6: Mittlere Strömungsgeschwindigkeit für verschiedene innere Kapillardurchmesser

$d_i$ in [mm]	0,4	0,81	1,18	1,22
$\bar{c}$ in [m/s]	-10,26	-42,08	-178,92	-190,92

Verglichen werden können diese Werte mit den Strömungsgeschwindigkeiten an den jeweiligen Messpunkten. Über die folgende Beziehung:

$$F = -F_R \quad \text{Formel 5.4}$$

kann diese mit Hilfe der in Strömungsrichtung gemessenen Kräfte  $F$  berechnet werden. Dabei wird mit der Stokeschen Formel

$$F_R = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot c \cdot r \quad \text{Formel 5.5}$$

der Strömungswiderstand einer Kugel berechnet. Mit  $r$  ist der Radius der an der Messspitze angebrachten Kugel gemeint ( $r = 1,25 \text{ mm}$ ),  $\eta$  ist die Viskosität von Wasser mit  $0,001 \text{ Pa s}$ . Durch Umstellen der Gleichung nach der Strömungsgeschwindigkeit  $c$  erhält man folgenden Ausdruck:

$$c = \frac{-F}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r} \quad \text{Formel 5.6}$$

Tabelle 7: Betrachtung der Strömungsgeschwindigkeit

Ebene	Mittlere Kraft $F_x$ [ $\mu\text{N}$ ]	Errechnete Geschwindigkeit $c_x$ [ $\text{m/s}$ ]	Geschwindigkeit in der Kapillare $c$ [ $\text{m/s}$ ]
a	-24,96	-1,057	- 190,92
b	-180,07	-7,627	
c	-695,2	-29,44	
d	8,54	0,362	
e	3,29	0,139	

Für einen eingestellten Druck von  $50 \text{ kPa}$  werden die errechneten Mittelwerte für die an der entsprechenden Position in Strömungsrichtung gemessene höchste Kraft über die genannte Beziehung in Geschwindigkeiten umgerechnet werden. Tabelle 7 zeigt eine Auflistung der Mittelwerte mit den dazugehörigen Geschwindigkeiten verglichen mit den Strömungsgeschwindigkeiten durch die jeweilige Kapillare. Es wird deutlich, dass die auf den Austrittsquerschnitt der Kapillare, mit einem Innendurchmesser von  $1,22 \text{ mm}$ , wirkende Strömung erwartungsgemäß eine größere Geschwindigkeit hat, als im miniaturisierten System, da in die Messwerte unter anderen zu viele Messfehler eingehen, siehe Kapitel 5.1.

Die ermittelten Kraftwerte können mit den in der Literatur gefundenen zur Stimulation biologischer Zellen verwendeten Scherkräften verglichen werden. In Tabelle 8 werden die Werte gegenüber gestellt.

Tabelle 8: Vergleich der im miniaturisierten System gemessenen Kräfte mit der Literatur

Quelle	Kraftwerte [dynes/ cm <sup>2</sup> ]
Frangos et al.	24
van Kooten et al.	350
Davies et al.	12
La Placa	800
eigene Messwerte miniaturisiertes System	69,5 dynes

Da wie bereits erwähnt für diese Versuche keine qualitativen Betrachtungen gemacht werden können, soll die Tabelle lediglich dazu dienen, die Ergebnisse ungefähr einordnen zu können.

### 5.3 Messungen im Mikrosystem

Ein wichtiger Schritt zum Abschluss der Messungen im Rahmen dieser Diplomarbeit ist es zu untersuchen, ob sich die gewonnenen Erkenntnisse aus den Versuchen im miniaturisierten System auf das Mikrosystem übertragen lassen. Dabei gilt es in erster Linie festzustellen, ob überhaupt mit dem vorhandenen und bisher beschrieben technischen Equipment Messwerte für Strömungen im Mikrosystem aufgenommen werden können. Dazu muss zunächst der Messaufbau modifiziert und das Mikrosystem in das Messsystem integriert werden. Die in den anschließenden Messungen erhaltenen Kraftwerte müssen der Strömung zugeordnet werden können, bevor zu den in Kapitel 5.2 beschriebenen Messreihen vergleichbare Versuche durchgeführt werden, um die gewonnenen Erkenntnisse für das miniaturisierte System mit den Resultaten für das Mikrosystem gegenüberstellen zu können.

#### 5.3.1 Modifikation des Messaufbaus

Der Aufbau der Messeinrichtung ist so zusammengesetzt, dass man durch leichte Modifikationen anstelle des miniaturisierten Systems das Mikrosystem integrieren kann. Die Petrischale, welche das miniaturisierte System verkörpert, wird durch eine

andere Petrischale mit denselben äußeren Abmessungen ersetzt. Diese wird mit der Öffnung nach unten in der vorgesehenen Halterung auf dem Plexiglas positioniert. Auf der Unterseite des Gefäßbodens, welcher hierbei nach oben zeigt, wird das Mikrosystem mit seinen Anschlüssen aufgeklebt. Es besteht aus einem rechteckigen Grundplättchen aus Silizium, in welche ein Kanal mit rechteckiger Querschnittsfläche und in dessen Mitte die kreisrunde Reaktionskammer strukturiert ist und mit einem Glasdeckel versehen. Es resultiert eine Höhe von 0,8 mm für die Silizium-Glas-Struktur, die zudem 17 mm lang und 5 mm breit ist. Zentral über der Reaktionskammer befindet sich eine Öffnung mit ca. 3,2 mm Durchmesser im Glasdeckel. Abbildung 87 zeigt das Mikrosystem und dessen strukturellen Aufbau.

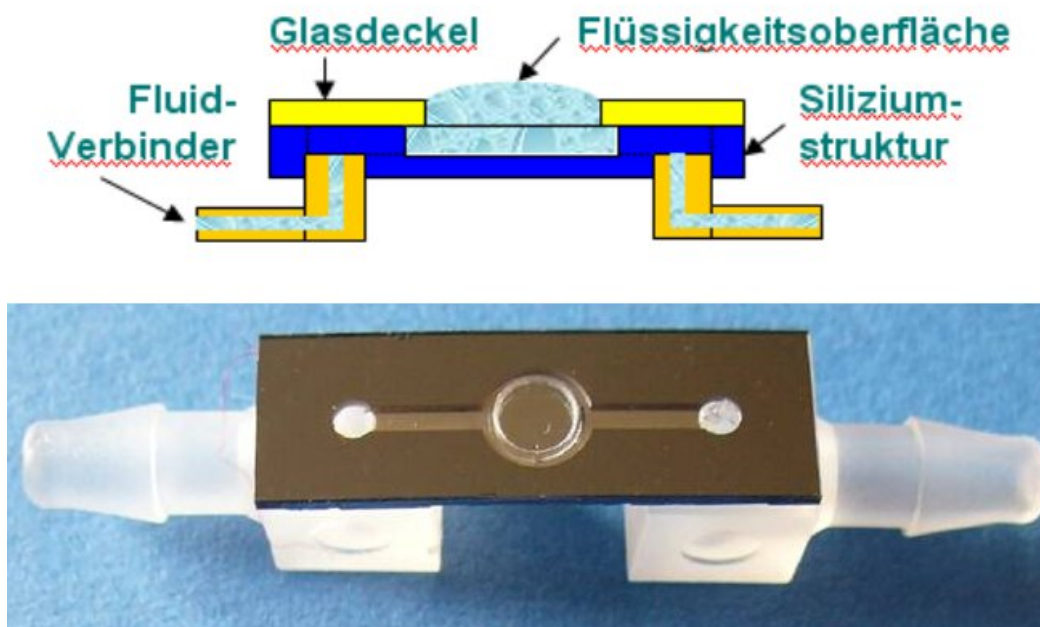


Abbildung 87: Mikrosystem

Die Reaktionskammer besitzt dabei einen Durchmesser von 4 mm und ist ca. 250  $\mu\text{m}$  tief. Sie ist sich mittig in einen 0,25 mm tiefen und 1 mm breiten Kanal geätzt. Ein Teil des Kanals dient als Zulauf, der andere als Ablauf. Die Länge des Zulaufabschnittes beträgt 4,5 mm. Am jeweiligen Ende der Kanalhälften befindet sich ein Anschluss, welcher an der Unterseite des Siliziumplättchens kontaktiert ist.

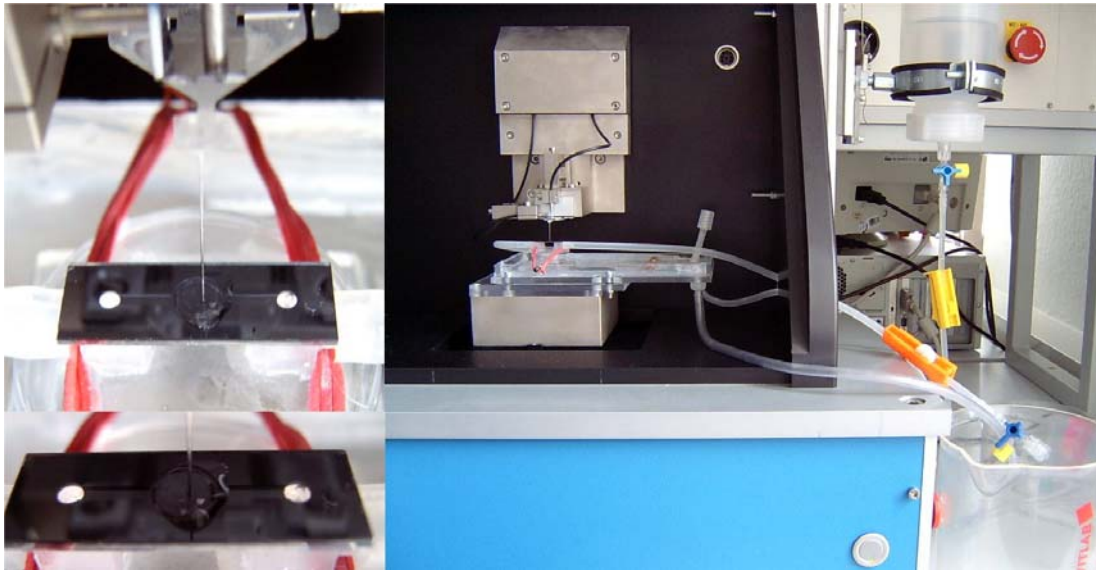


Abbildung 88: Messaufbau mit integriertem Mikrosystem

Die Anschlussstücke besitzen einen Luer-Verbinder, auf den ein Schlauch gesteckt wird. Abbildung 88 zeigt den Aufbau der Messvorrichtung mit integriertem Mikrosystem. Der rechte Abschnitt der Abbildung zeigt den gesamten Aufbau, im linken Teil wird die Einbindung des Mikrosystems dargestellt. Wie man erkennen kann, wird für die hier durchgeführten Versuche keine Pumpe verwendet, sondern die Flüssigkeit über den Behälter an der Seitenwand des Messsystems zugeführt. Der Abfluss aus dem Mikrosystem wird in den Auffangbehälter geleitet. Die angebrachten Schlauchklemmen dienen der Regulierung des Zu- bzw. Abflusses um das System in einem stabilen Zustand betreiben zu können. Dabei ist zu beachten, dass keine Luft in den Abflusskanal gelangt, welche den Schlauch verschließen würde und somit das Überlaufen des Systems durch die Öffnung im Glasdeckel zur Folge hätte. Das wird verhindert, indem mit Hilfe der Schlauchklemme der Querschnitt des Abflussschlauches soweit verringert wird, bis nur noch so viel Flüssigkeit abfließen kann, wie zufließt. Dabei wird das System stets so betrieben, dass die Reaktionskammer randvoll ist. Die Erhebung der Wasseroberfläche, welche sich an der Öffnung im Glasdeckel bildet, sollte nicht zu groß sein.

Die folgenden Messungen werden mit demselben Glascantilever als 2-D Kraftaufnehmer durchgeführt, wie bei den Messreihen im miniaturisierten System. Als Messwerkzeug wird diesmal eine Akupunkturnadel mit einem Durchmesser von 0,2 mm ohne angefügter Glaskugel an die Spitze des Cantilevers geklebt. Damit können ohne Probleme die Messpunkte im Mikrosystem angefahren werden, allerdings hat die

Flüssigkeit im Vergleich zu den Versuchen im miniaturisierten System eine wesentlich kleinere Anströmfläche.

### 5.3.2 Aufnahme von Messwerten und Auswertung

Wie bereits erwähnt wird für die hier durchgeführten Versuche keine Pumpe verwendet. Die Strömung kommt in Anlehnung an das Hydrostatische Grundgesetz zustande. Die entscheidende Rolle dabei spielt die Höhe. In der vorliegenden Versuchsanordnung setzt diese sich aus dem Abstand zwischen Mikrosystem und Ausfluss des Behälters und dem Füllstand des Behälters selbst zusammen. Durch die Halterung des Behälters in einer Führungsschiene kann man die Höhe variieren. So ist es möglich die Strömungsgeschwindigkeit, mit welcher die Flüssigkeit in die Reaktionskammer fließt, über das von Hagen-Poiseuille für laminare Strömungen durch einen rechteckigen Querschnitt zu berechnen. Die folgenden Versuche werden für zwei verschiedene Höheneinstellungen durchgeführt. Dazu wird einmal die maximale Einstellung  $Z_1$  gewählt, die mit der manuellen Höhenverstellung möglich ist, zum anderen wird  $Z_2$  mit der Hälfte dieser Höhe eingestellt. Der Abstand zwischen Mikrosystem und dem Behälterausfluss beträgt dabei für  $Z_1 = 75 \text{ mm}$  und demzufolge für  $Z_2 = 37,5 \text{ mm}$ . Dazu kommen jeweils noch 150 mm Wasserpegel, vorausgesetzt der Behälter ist randvoll. Es ergeben sich Gesamthöhen von  $H_1 = 225 \text{ mm}$  und  $H_2 = 187,5 \text{ mm}$ .

Vor Beginn der Messungen wird Reaktionskammer mit dem Messwerkzeug abgefahren, und dabei die Koordinaten für die vorgesehenen Messpositionen ermittelt. Diese werden in Abbildung 89 bezeichnet.

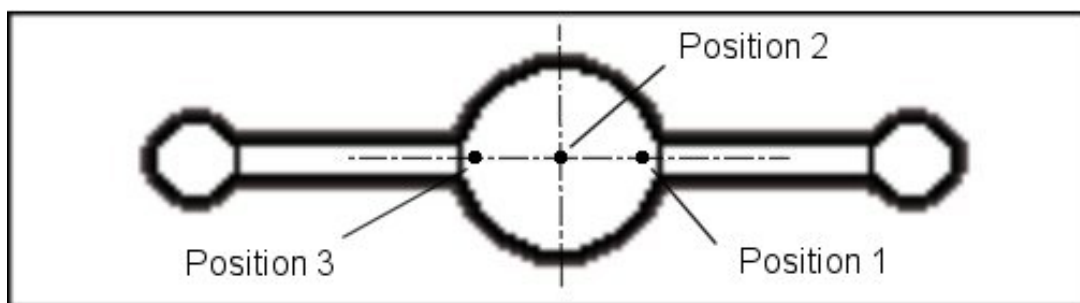


Abbildung 89: Festlegung der Messpunkte im Mikrosystem

Um nahe am Boden der Kammer messen zu können wird eine Koordinate in Z-Richtung von  $14600 \mu\text{m}$  festgelegt. Die Messnadel hat dabei keinen Kontakt mit dem Kammerboden. Die Messwerte werden an drei Stellen in der Reaktionskammer auf-

genommen. Der Messpunkt nahe der Einströmöffnung wird mit Position 1 bezeichnet und hat die Koordinaten  $X = 9300 \mu\text{m}$  und  $Y = 20000 \mu\text{m}$  in horizontaler Ebene. Messposition 2 mit den Koordinaten  $X = 10450 \mu\text{m}$  und  $Y = 20000 \mu\text{m}$  befindet sich im Zentrum der Reaktionskammer. Position 3 hat die Koordinaten  $X = 11300 \mu\text{m}$  und  $Y = 20000 \mu\text{m}$ .

Um sicherzustellen, dass die gemessenen Werte durch die Strömung verursacht werden, wird durch Öffnen des Ventils eine Strömung in dem Mikrosystem appliziert. Durch gezielte Verengung des Durchmessers des Abflussschlauchs wird der Punkt angestrebt, an dem nur so viel Flüssigkeit aus dem System strömt wie auch einströmt. Sobald sich das System in diesem stabilen Zustand befindet, wird die „Tara“ Funktion des Messsystems genutzt um diesen Zustand als Nullzustand zu definieren. Das Ventil wird geschlossen und man sieht wie sich die Kurve in Richtung positiver Kraftwerte verschiebt und dort nahezu konstant auf dem Niveau eines Wertes bleibt, welcher dem Nullpunkt vor der Nutzung der „Tara“ Funktion entspricht. Zur Probe wird erneut das Ventil geöffnet und die Kurve verschiebt sich in negativer Krafrichtung. Dieser Test wird mehrere Male mit demselben Resultat durchgeführt und dient somit als Beleg dafür, dass die gemessenen Kraftwerte auch wirklich der Strömung zugeordnet werden können.

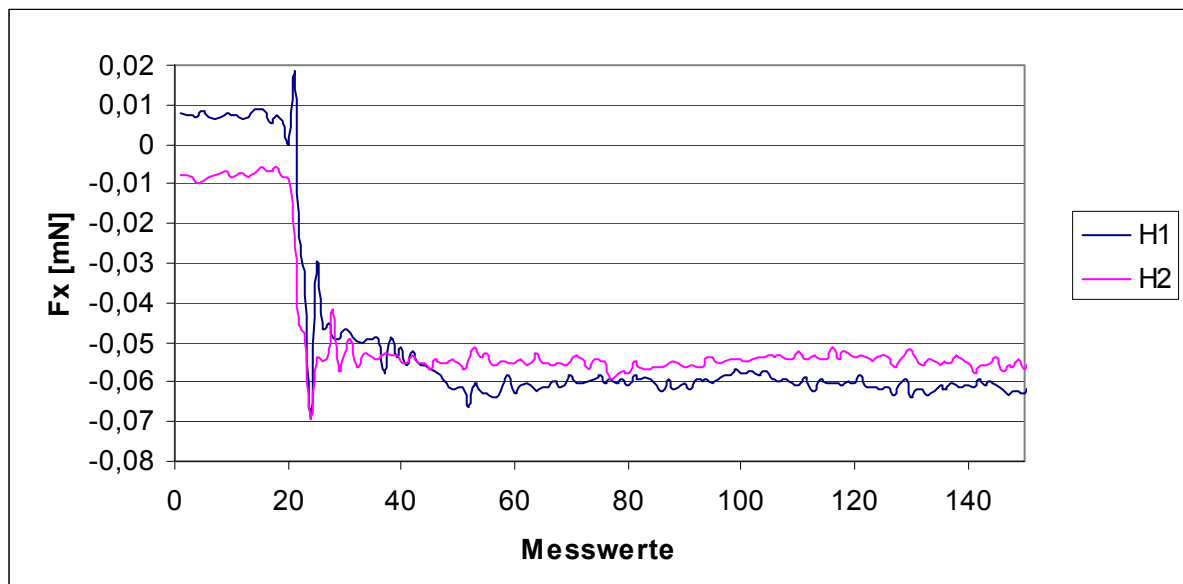


Abbildung 90: Mikrosystem, Vergleich der Messwerte für verschiedene Höhen

Für die erste Messung wird das Messwerkzeug an Position 1 positioniert und nacheinander werden die beiden Höhen  $H_1$  und  $H_2$  für die Position des Flüssigkeitsbehäl-



ters eingestellt. In Abbildung 90 werden die für beide Einstellungen aufgenommenen Werte für die in X-Richtung gemessene Kraft in einem Diagramm dargestellt. Erwartungsgemäß sollten die Werte für die Einstellung  $H_2$  geringer sein, wie es der Vergleich der beiden Graphen auch zeigt. Die blaue Kurve stellt dabei das Verhalten der Strömung für die Einstellung  $H_1$  dar. Für diese Höhe kann ein Mittelwert für die gemessene Kraft von  $-60,61 \pm 3,3 \mu\text{N}$  errechnet werden, welcher im Vergleich zu dem bei Einstellung  $H_2$  ermittelten Wert von  $-54,76 \pm 1,7 \mu\text{N}$  größer ist, wenn man jeweils die Beträge betrachtet.

Damit kann gezeigt werden, dass die Strömung wie erwartet durch die Veränderung der Höhe des Flüssigkeitsbehälters, was eine Veränderung des Druckes am Systemeingang bewirkt, beeinflusst wird.

Mit einer zweiten Messung soll überprüft werden, wie sich die gemessene Kraft in Strömungsrichtung bei zunehmender Einstromöffnung verhält. Dazu werden die Positionen 2 und 3 (siehe Abbildung 89) angefahren. Das wird sowohl für die Einstellung  $H_1$  als auch für  $H_2$  durchgeführt. Zu beachten ist hierbei, dass der Flüssigkeitsbehälter vor jeder Messung an der jeweiligen Position stets randvoll befüllt wird. In Abbildung 91 werden die beiden resultierenden Kurven für die jeweils errechneten Mittelwerte an der entsprechenden Messposition gemeinsam dargestellt.

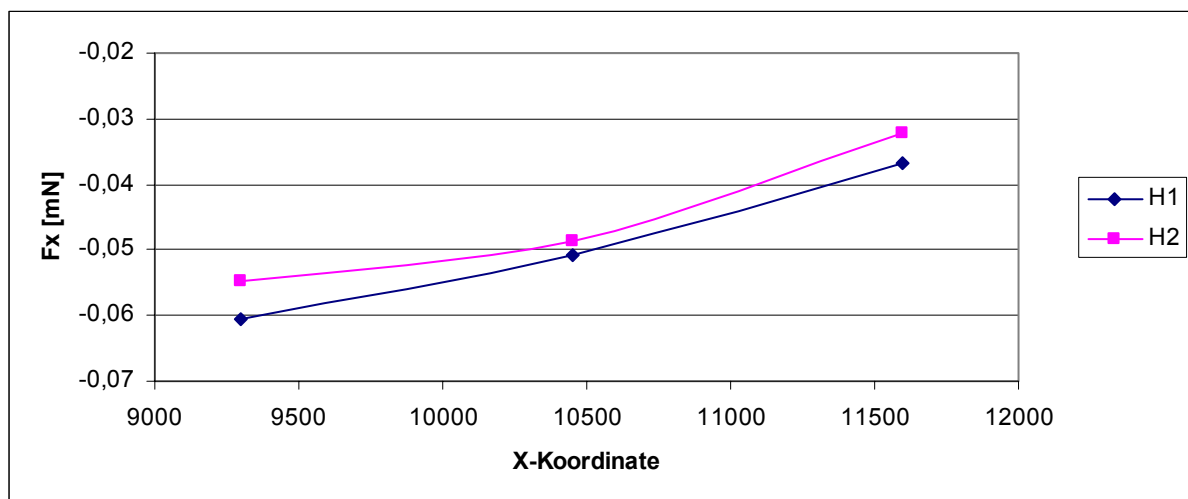


Abbildung 91: Strömungsverlauf im Mikrosystem, longitudinal

Der Verlauf der blauen Kurve zeigt das Verhalten der Strömung für die Höhe  $H_1$ . Die Tendenz beider Graphen zeigt quantitativ gesehen denselben Verlauf wie bei den Messungen im miniaturisierten System. Die in Strömungsrichtung gemessenen Kräfte nehmen im Mikrosystem ebenfalls mit zunehmender Strömungslänge ab.

Mit den in diesem Kapitel beschriebenen Versuchen kann zunächst gezeigt werden, dass es möglich ist, auch im Mikrosystem durch Fluidströmung verursachte Kräfte mit der verwendeten Messvorrichtung messen zu können. Weiterhin können die für das miniaturisierte System gewonnenen Erkenntnisse zumindest quantitativ auch für das Mikrosystem in Betracht gezogen werden.

Um die gemessenen Werte einordnen zu können, wird auch hier als vergleichbare Größe die Strömungsgeschwindigkeit in Betracht gezogen. Die Querschnittsfläche des Mikrokanals hat die Form eines Rechtecks. Der Volumenstrom durch einen Kanal mit rechteckigem Querschnitt kann mit Hilfe des Gesetzes von Hagen-Poiseuille in abgewandelter Form berechnet werden

$$\dot{V} = \frac{\Delta p \cdot h^3 \cdot b}{12 \cdot \eta \cdot l} . \quad \text{Formel 5.7}$$

Mit  $h$  und  $b$  werden dabei die Höhe und die Breite des Kanals bezeichnet, wobei  $h$  die kleinere der beiden Kanten darstellt. Mit (Formel 2.29) erhält man für die mittlere Geschwindigkeit im Rechteckkanal:

$$\bar{c} = \frac{\Delta p \cdot h^2}{12 \cdot \eta \cdot l} . \quad \text{Formel 5.8}$$

Mit einem Druckunterschied von

$$\Delta p = p_1 - p_2 = \rho \cdot g \cdot (z_1 - z_2) \quad \text{Formel 5.9}$$

lässt sich eine Geschwindigkeit im Mikrokanal von 2,518 mm/s berechnen. Dieser Wert dient als Vergleichswert, für die in den Messungen ermittelten Strömungsgeschwindigkeiten. Berechnet wird die Geschwindigkeit mit dem Mittelwert der an Position 1 gemessenen Kräfte in X-Richtung, bei der Höheneinstellung  $H_1$ . Da hier keine Kugel an der Messnadel angebracht ist, wird die projizierte Fläche der zylindrischen Nadel als Anströmfläche betrachtet. Der Strömungswiderstand eines Zylinders kann wie folgt berechnet werden:

$$F_R = \frac{1}{2} \cdot \rho \cdot A_p \cdot C_w \cdot c^2 . \quad \text{Formel 5.10}$$

$C_w$  ist dabei der Widerstandsbeiwert, welcher für ein Rechteck  $C_w = 1,1$  beträgt. Mit Formel 5.10 ergibt sich damit für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit:

$$\bar{c} = -\sqrt{\frac{2 \cdot F}{\rho \cdot A_p \cdot C_w}} . \quad \text{Formel 5.11}$$

Die projizierte Fläche wird berechnet mit:

$$A_p = d \cdot z , \quad \text{Formel 5.12}$$

wobei  $d$  der Durchmesser der Nadel (0,2 mm) und  $z$  die Länge des Teils der Nadel, welcher beströmt wird. Da die Z-Koordinate der Messposition ( $Z = 14600 \mu\text{m}$ ) ebenso bekannt ist wie die Z-Koordinate des Bodens der Reaktionskammer ( $Z = 14700 \mu\text{m}$ ), ergibt sich aus der Differenz mit der Höhe der Kammer ( $h = 250 \mu\text{m}$ )<sup>1</sup> eine Länge für den beströmten Teil der Nadel von  $z = 150 \mu\text{m}$ . Für die maximale in Strömungsrichtung gemessene Kraft  $F_x = -60,61 \mu\text{N}$  ergibt sich eine mittlere Geschwindigkeit von  $c = 2,349 \text{ m/s}$ . Dieser Wert liegt mit  $10^3$  über dem errechneten Wert für die Strömung im Mikrokanal.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Die im Rahmen dieser Diplomarbeit durchgeführten Versuche bilden die Grundlage für die Erforschung einer möglichen Zellstimulation mittels definierten Strömungsreizen. Die Anfertigung eines speziellen Messaufbaus ermöglicht die Erfassung der Daten sowohl in einem als auch in einem Mikrosystem. Das miniaturisierte System setzt sich aus einer 14,5 mm hohen Petrischale mit 30 mm Durchmesser und einem Glaskapillarsystem zur Strömungseinkopplung zusammen. Das Mikrosystem besteht aus einer kreisrunden Reaktionskammer mit 4 mm Durchmesser und 250  $\mu\text{m}$  Tiefe, welche mit zwei in einer Flucht liegenden Mikrokanälen für den Transport der Flüssigkeit verbunden ist. Als Messsystem dient ein Tribometer, mit dem es möglich ist Kräfte in X-Richtung (horizontal) und in Z-Richtung (vertikal) zu messen. Mit Hilfe der faseroptischen Sensoren registriert das Messsystem eine durch die Strömung verursachte Auslenkung des an einem 2-D Kraftaufnehmers (Cantilever aus fotostrukturiertem Glas) angebrachten Messwerkzeugs. Dieser Wert wird vom System umgewandelt und in Form einer Kraft ausgegeben. Mit einer Pumpe wird der Druck aufgebaut, mit welchem die Flüssigkeit durch die jeweiligen Kanäle in das Reaktionsvolumen befördert wird. Dieser wird während der Messungen entsprechend variiert.

Für die Messungen im miniaturisierten System werden drei Kapillarsysteme mit verschiedenen Kapillaranordnungen verwendet. Dabei variiert nicht nur der Durchmesser der Ausströmöffnung (0,4 mm, 0,81 mm, 1,18 mm und 1,22 mm) der einzelnen Kapillaren, sondern auch die Anzahl der zu einem Bündel angeordneten Kapillaren (A: 7, B: 10 und C: 12). Bei dem Bündel A mit sieben Kapillaren werden anhand der für den zentralen Kanal ermittelten Messwerte Ebenenscans in fünf verschiedenen Ebenen der Z-Achse durchgeführt. Mit wachsendem Abstand zur Stirnfläche der durchströmten Kapillare nehmen die in Strömungsrichtung gemessenen Kräfte nicht linear ab. Für die Breite der Strömung (Y-Richtung, horizontal) ist ein parabolischer Verlauf mit einem Maximum in der Mitte des Reaktionsvolumens erkennbar. Die maximale in Strömungsrichtung gemessene Kraft beträgt ungefähr 0,7 mN. Indem jeweils alle Kapillaren der Bündel A, B und C einzeln an einer Messposition betrieben werden, wird festgestellt, dass der Abstand zwischen den Kanälen keinen relevanten Einfluss auf die Strömung hat. Mit der Kapillaranordnung B werden weitere Versuche durchgeführt, wobei zwei, vier und zehn Kanäle gleichzeitig durchströmt werden. Die

vier durchströmten Kapillaren befinden sich in einer Reihe (horizontal). Die zwei gleichzeitig betriebenen Kanäle sind die beiden äußeren derselben Reihe. Entgegen der Erwartungen wird in diesen Messungen kein Unterschied in der Breite der Strömung im Vergleich zu einer einzeln betriebenen Kapillare dargestellt. Der parabolische Verlauf der über die Y-Achse aus den gemessenen Kraftwerten gebildeten Mittelwerte mit dem Maximum im Zentrum des Reaktionsvolumens bleibt erhalten. Die maximale gemessene Kraft für die vier gleichzeitig durchströmten Kapillaren liegt dabei mit ca. 2 mN deutlich höher als in den anderen Versuchen. Weiterhin kann in den Messreihen nachgewiesen werden, dass mit sinkendem Druck die in Strömungsrichtung gemessenen Kräfte erwartungsgemäß kleiner werden.

Für die Applikation einer Strömung im Mikrosystem wird keine Pumpe verwendet. Dafür ist ein Flüssigkeitsbehälter höhenverstellbar an der Seitenwand des Messsystems angebracht. Der Druckunterschied kommt hierbei nur durch den auf beiden Seiten der Anordnung wirkenden hydrostatischen Druck zustande. Durch die manuelle Veränderung der Höhe des Flüssigkeitsbehälters in Bezug zur Position des Mikrosystems kann die Strömungsgeschwindigkeit im Mikrokanal variiert werden. Diese wächst mit zunehmender Höhe, wodurch größere Kräfte in Strömungsrichtung gemessen werden können. Weiterhin zeigen die Messungen, dass die Strömung mit zunehmendem Abstand zur Stirnfläche des Mikrokanals abnimmt. Mit Hilfe dieser Versuche kann demzufolge nicht nur gezeigt werden, dass mit dem verwendeten Versuchsaufbau eine Messung von Fluidströmungen im Mikrosystem möglich ist. Sie zeigen auch, dass die aus den Messungen im miniaturisierten System gewonnenen Erkenntnisse auf das Mikrosystem übertragbar sind. Das kann als positives Ergebnis dieser Diplomarbeit angesehen werden.

Das Verhalten der Strömungen im Mikrosystem gilt es jedoch weiter zu untersuchen. Dazu ist es notwendig den vorliegenden Messaufbau zu optimieren. In der bisherigen Anordnung beeinflusst die kontinuierliche Abnahme des Pegels im Flüssigkeitsbehälter die Messungen. Dies müsste durch die Erstellung eines Flüssigkeitskreislaufes korrigiert werden, wobei darauf zu achten ist, dass zum einen der Pegel konstant gehalten wird aber gleichzeitig das Messergebnis nicht durch die externe Pumpwirkung beeinflusst wird.

Ein weiteres Problem ist in den Abflusskanal geratene Luft beim Verschließen des Zulaufventils. Diese füllt den Querschnitt des Kanals aus und verhindert das für einen

stabilen Betrieb notwendige kontinuierliche Abfließen der Flüssigkeit aus der Reaktionskammer. Durch das verursachte Überlaufen des Systems können die Messwerte verfälscht werden. Hier wäre ein Mechanismus denkbar, welcher die an den beiden für Zulauf und Abfluss angeschlossenen Schläuche mit einer Bewegung gleichzeitig verschließt, etwa durch Verringern des Schlauchdurchmessers auf ein Minimum, so dass die Flüssigkeit nicht mehr fließen kann.

Die Höhenverstellung des Flüssigkeitsbehälters erfolgt im Moment nur manuell. In der Konstruktion ist allerdings bereits die Erweiterung für eine mögliche Automatisierung eingebaut. Die Halterung des Behälters ist hierbei zusätzlich auf einer Kugelführung befestigt. Mit Hilfe eines Servomotors kann die gesamte Baueinheit nach oben gezogen werden. Über eine Umlaufrolle angebrachte Ausgleichsgewichte würden das vom Servomotor zu ziehende Gewicht der Baueinheit reduzieren. Dadurch ist eine feinere und geregelte Verstellung der Höhe möglich.

## 7 Literatur- und Quellenverzeichnis

- [1] Albrecht, Arne (2004): Grundlagen einer magnetischen Manipulation von Partikeln für Anwendungen in der miniaturisierten kombinatorischen chemischen Reaktionstechnik, Ilmenau, Techn. Univ., Diss.
- [2] Böswirth, Leopold (2004): Technische Strömungslehre, Lehr- und Übungsbuch, 5. Auflage, Vieweg Verlag Wiesbaden
- [3] Bröcher, Benno (2000): Faseroptische Sensoren zur Prozessüberwachung in der Mikrosystemtechnik, Shaker Verlag, Aachen, (Berichte aus der Produktionstechnik, Bd. 2000, 19)
- [4] Brown, Thomas D. (2000): Techniques for mechanical stimulation of cells in vitro: a review, Journal of Biomechanics 33
- [5] Davies, Peter F., Mundel, Trevor, Barbee, Kenneth A. (1995): A mechanism for heterogeneous endothelial responses to flow in vivo and in vitro, Journal of Biomechanics, Vol.28, No.12, S. 1553-1560, Großbritannien
- [6] Hufner, Thorsten (2006): Fluidikversuche an Glaskapillaren, Studienarbeit, Tu Ilmenau
- [7] La Placa, Michelle C., Thibault, Lawrence E. (1997): An in vitro Traumatic Injury Model to Examine the Response of Neurons to a Hydrodynamically-Induced Deformation, Annals of Biomedical Engineering, Vol.25
- [8] Nguyen, Nam-Trung (2004): Entwurf, Herstellung und Charakterisierung von mikrofluidischen Systemen, Habilitation, Singapur
- [9] Norm DIN EN 1707: 1996, (gefunden unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Luer-Lock> am 16.05.2008)
- [10] Oertel jr., Herbert; Böhle, Martin (2004): Strömungsmechanik, 3. Auflage, Vieweg Verlag Wiesbaden
- [11] P.H.Huijper et al. (1996): Platelet-dependent primary hemostasis promotes selectin- and integrin-mediated neutrophil adhesion to damaged endothelium under flow conditions, blood 87, S.3271-3281, (gefunden unter: <http://www.bloodjournal.org> am 04.08.2008)

- [12] Sigloch, Herbert (2005): Technische Fluidmechanik, 5. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- [13] Streufert (2002): Mikrosysteme für die Medizintechnik und Pharma, VDI/ VDE-IT, Ergebnisse des Förderkonzepts MST 2000+ (2000 bis 2003)
- [14] TETRA (2004): BASALT - PT 1N, Anwenderdokumentation, Bedienungsanleitung, Ilmenau
- [15] Tschepe, Johannes; Ledworuski, Ralf; Lehr, Heinz (2003): Mikrosysteme für die Medizintechnik und Pharma, VDI/ VDE-IT, Ergebnisse des Förderkonzepts MST 2000+ (2000 bis 2003)
- [16] T.G. van Kooten, J.M. Schakenraad, H.C. Van der Mei, H.J. Busscher (1992): Development and use of a parallel-plate flow chamber for studying cellular adhesion to solid surfaces, Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 26, S. 725-738

### **Elektronische Quellen**

- [17] <http://www.biotronik.de/de/de/675>
- [18] [http://www.ltf-gmbh.de/de/Mikroverfahrenstechnik/Standardkomponenten/Mikromischer-Typ\\*-X \(Mikromischer\\_Typ-DM Komponente\)](http://www.ltf-gmbh.de/de/Mikroverfahrenstechnik/Standardkomponenten/Mikromischer-Typ*-X_(Mikromischer_Typ-DM_Komponente))
- [19] [http://www.sigmund-lindner.com/upload/1623276056\\_694.pdf](http://www.sigmund-lindner.com/upload/1623276056_694.pdf)



## **Abstract**

The specification of biological cells can be influenced by specific mechanical loading. Over the years many methods for mechanical cellstimulation have been developed. In this case a basis for the investigation of specification of biological cells because of systematic current stimuli in Microsystems is acquired. Thereto tests are conducted in miniaturized systems as well as in the Microsystem. A particular measurement setup is built, in which the reaction well of the Microsystem is simulated in the miniaturized system by a Petri dish with 30 mm of diameter. Over a capillary system the current is discharged in different operating states. Thereby its behaviour with increasing distance to the face surface of capillary is analyzed as well as its behaviour transverse to the flow direction. Additionally the measurements are accomplished in different levels of vertical direction. With exiguous modifications the miniaturized system can be substituted by the Microsystem to accomplish similar measurements.

The examination of the conducted tests shows the possibility for the measurement of current with the used equipment. Furthermore the obtained information about the behaviour of current can be transmitted into the Microsystem.

## **Kurzzusammenfassung**

Biologische Zellen können in ihrer Ausdifferenzierung durch gezielte Applikation mechanischer Kräfte beeinflusst werden. Im Laufe der Jahre wurden verschiedene Methoden zur mechanischen Zellstimulation entwickelt. In der vorliegenden Arbeit wird eine Basis für die Erforschung der Ausdifferenzierung von biologischen Zellen aufgrund gezielter Strömungsreize im Mikrosystem erarbeitet. Dazu werden Versuche in einem miniaturisierten System sowie im Mikrosystem durchgeführt. In einem speziell entworfenen Messaufbau simuliert im miniaturisierten System eine Petrischale mit 30 mm Durchmesser die Reaktionskammer des Mikrosystems. Die Strömung wird über Kapillarbündel durch verschiedene Betriebszustände eingeleitet. Dabei wird das Verhalten der Strömung sowohl mit zunehmendem Stirnflächenabstand der durchströmten Kapillaren, als auch in die Breite, quer zur Strömungsrichtung untersucht. Zusätzlich werden die Messungen in verschiedenen horizontalen Ebenen in vertikaler Richtung betrachtet. Durch geringfügige Modifikation kann das miniaturisierte System durch ein Mikrosystem ausgetauscht werden und ähnliche Messungen durchgeführt werden.

Die Auswertung der Versuche zeigt zunächst, dass es möglich ist mit dieser Vorrichtung Strömungen im Mikrosystem zu messen. Weiterhin können die gewonnenen Informationen über das Verhalten der Strömung vom miniaturisierten System auf das Mikrosystem übertragen werden.

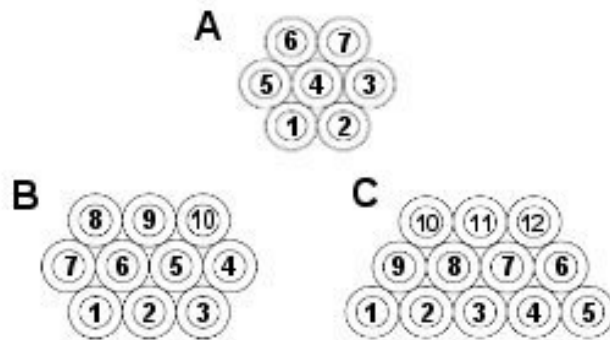
## Thesen

1. Mit dem zusammengestellten Messaufbau ist es möglich Strömungen sowohl in einem miniaturisierten System als auch in einem Mikrosystem zu messen.
2. Die Erkenntnisse aus den Versuchen im miniaturisierten System sind auf das Mikrosystem übertragbar.
3. Für den Betrieb unterschiedlicher Kombinationen der Kapillaren können unterschiedlich große Kräfte in Strömungsrichtung gemessen werden.
4. Der Verlauf der in Strömungsrichtung gemessenen Kräfte nimmt mit zunehmendem Stirnflächenabstand ab.
5. Quer zur Strömungsrichtung verändert sich das Strömungsprofil bei mehreren durchströmten Kapillaren im Vergleich zu einer einzelnen Kapillare entgegen der Erwartungen nicht.
6. Die mit den Messungen erzielten Ergebnisse sind aufgrund des Einflusses von Messfehlern nicht qualitativ betrachtbar.

## Anhang

### 1. Festlegung der Kapillaren und der Kapillarbetriebsweisen

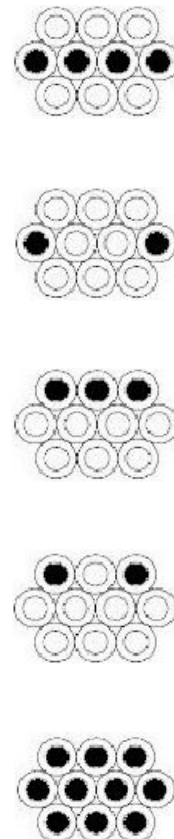
#### Kapillaranordnungen und Nummerierung der einzelnen Kapillaren



#### Betrieb einer Kapillare



#### Betrieb mehrerer Kapillaren

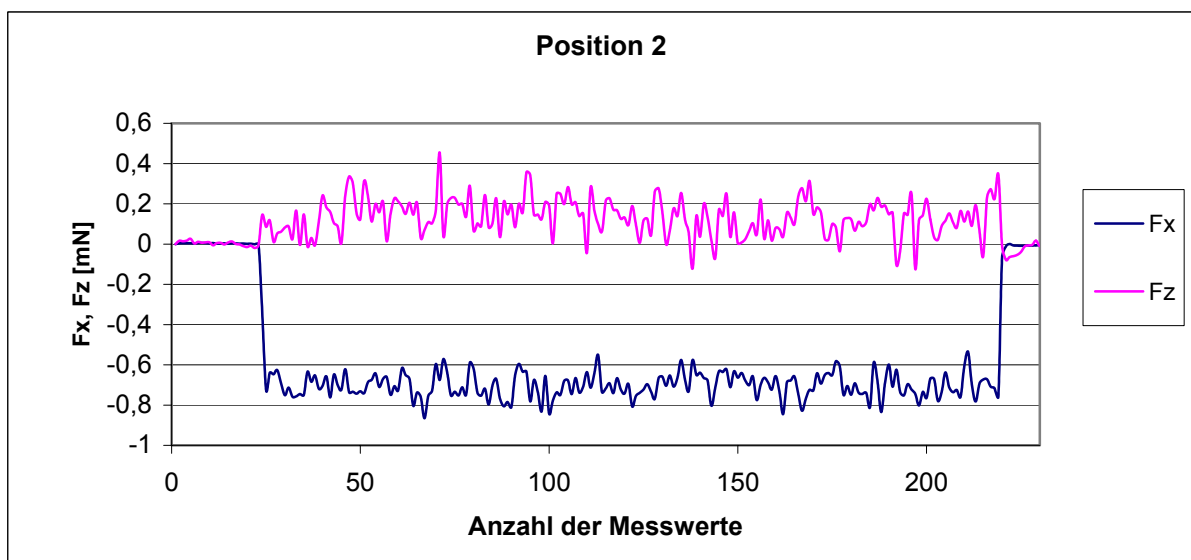
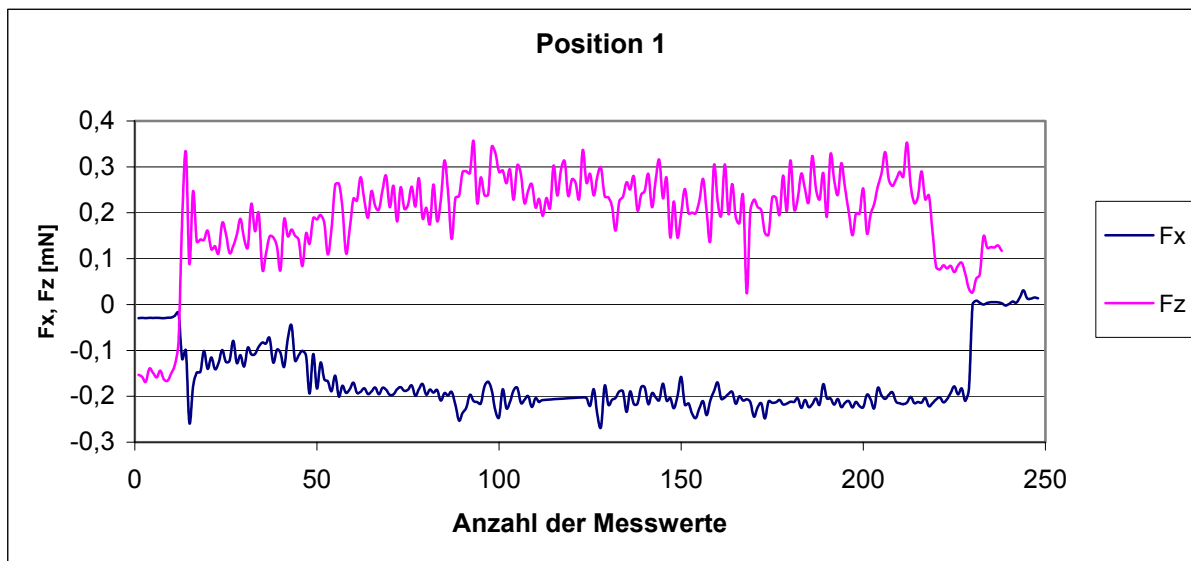


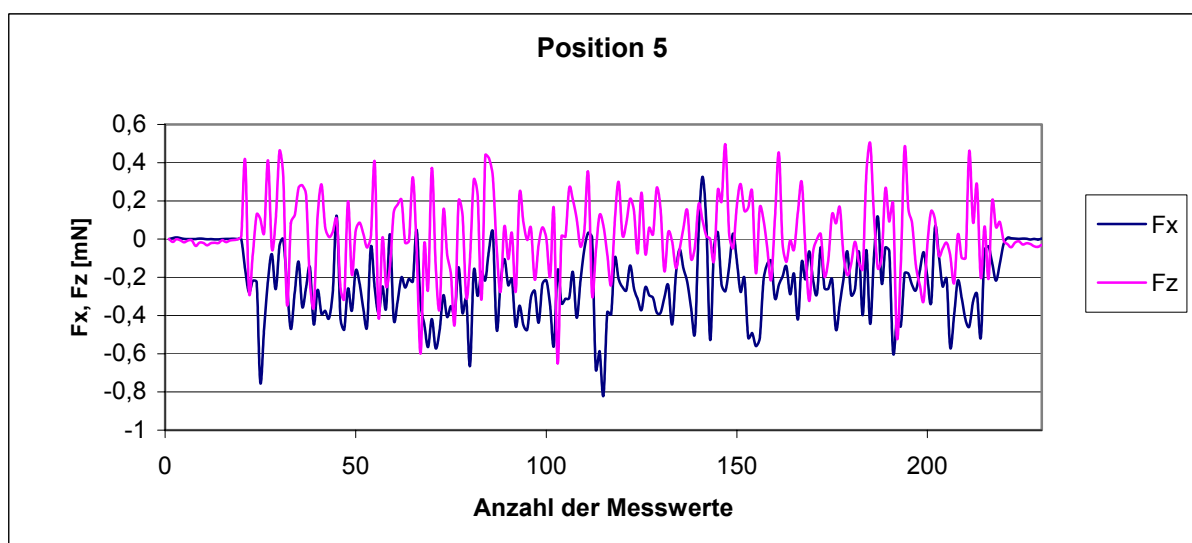
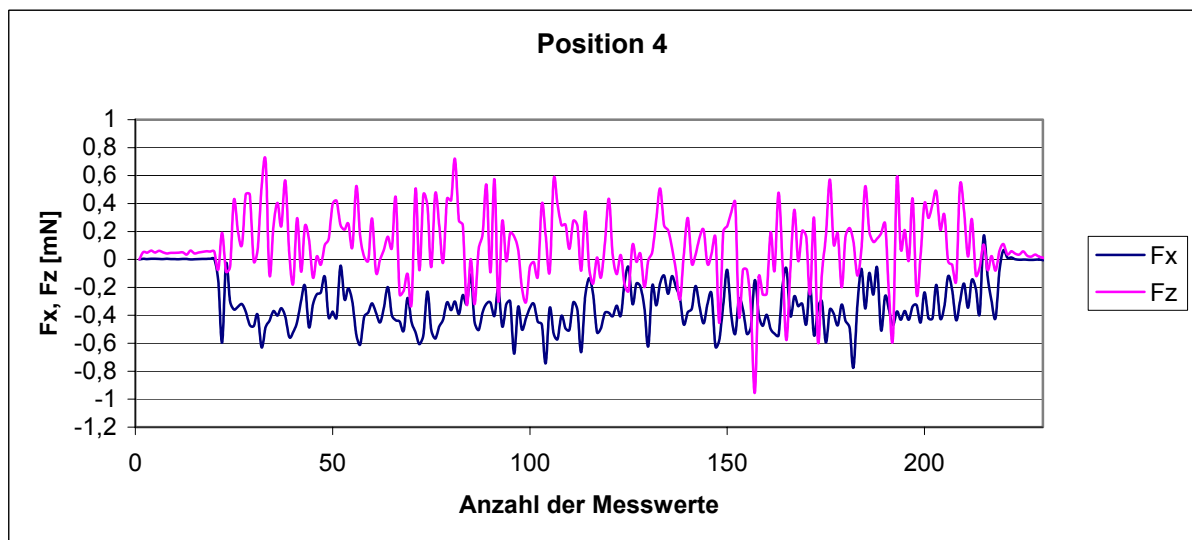
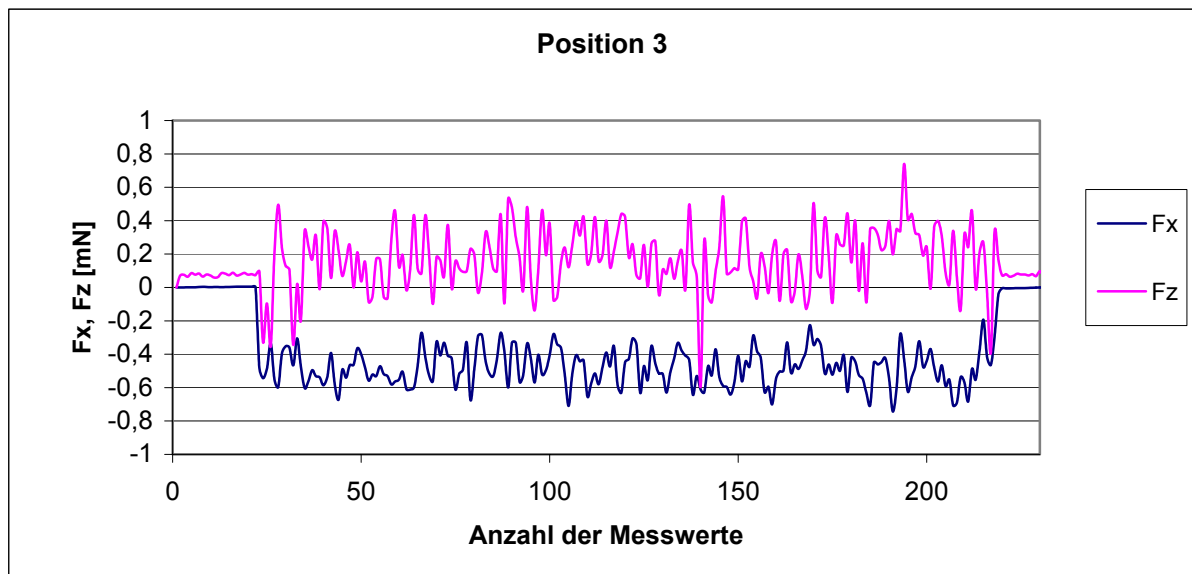
## 2. Messreihen

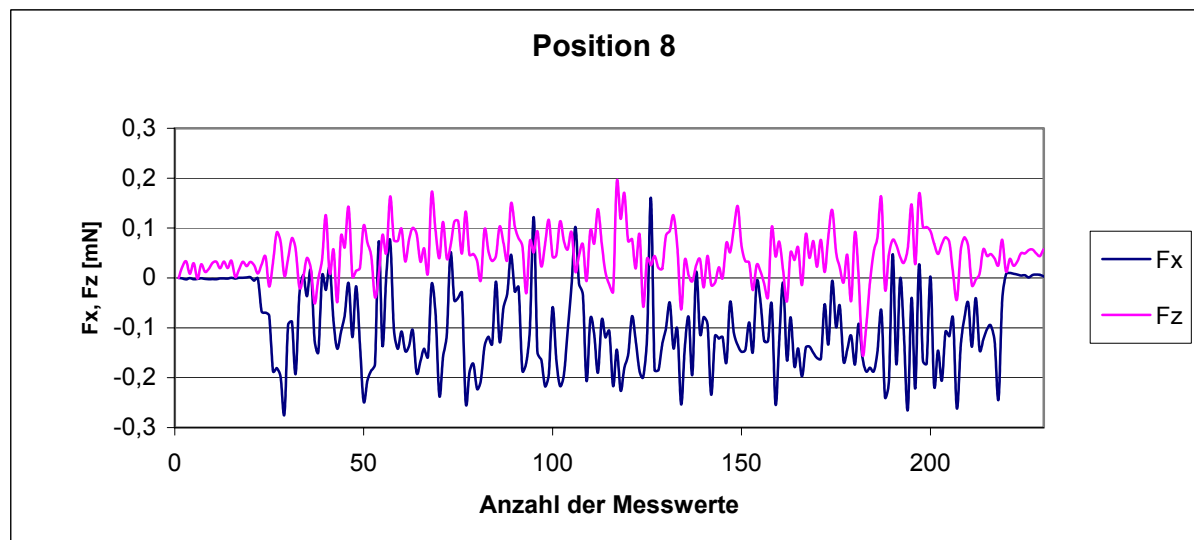
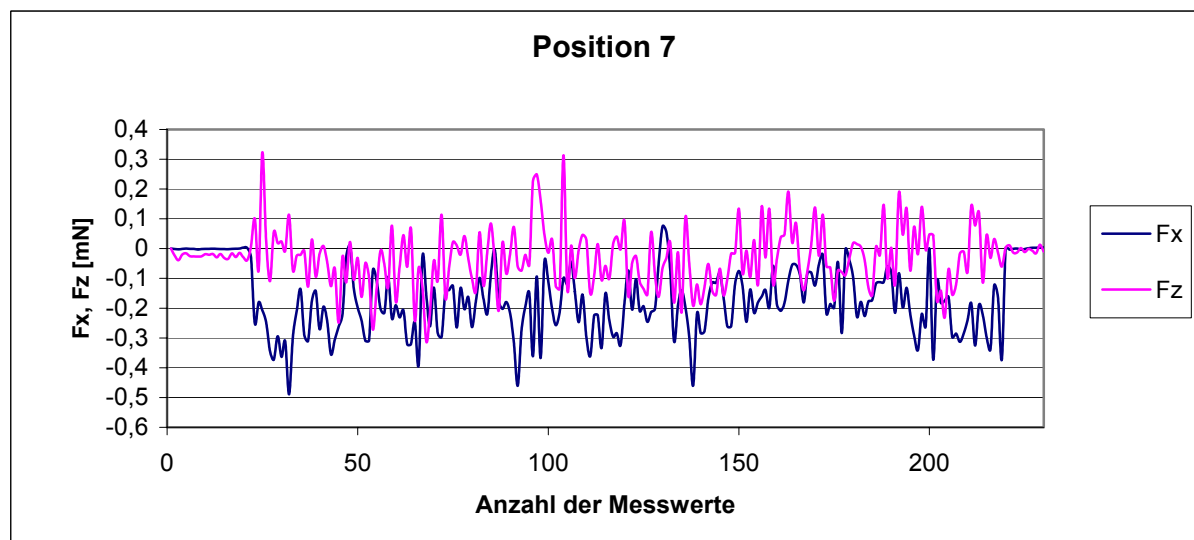
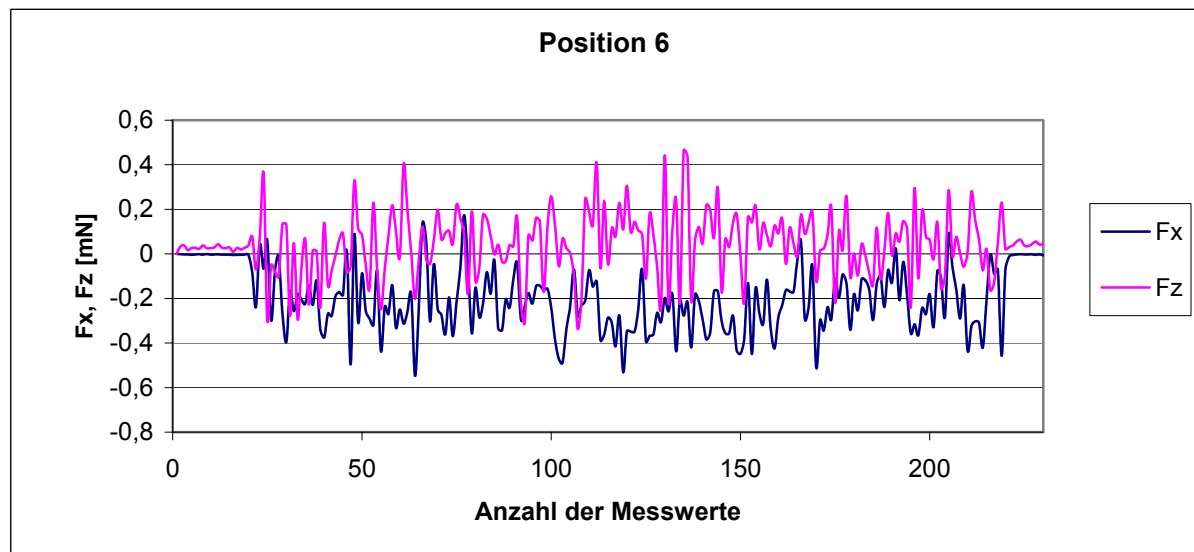
### 2.1 Miniaturisiertes System

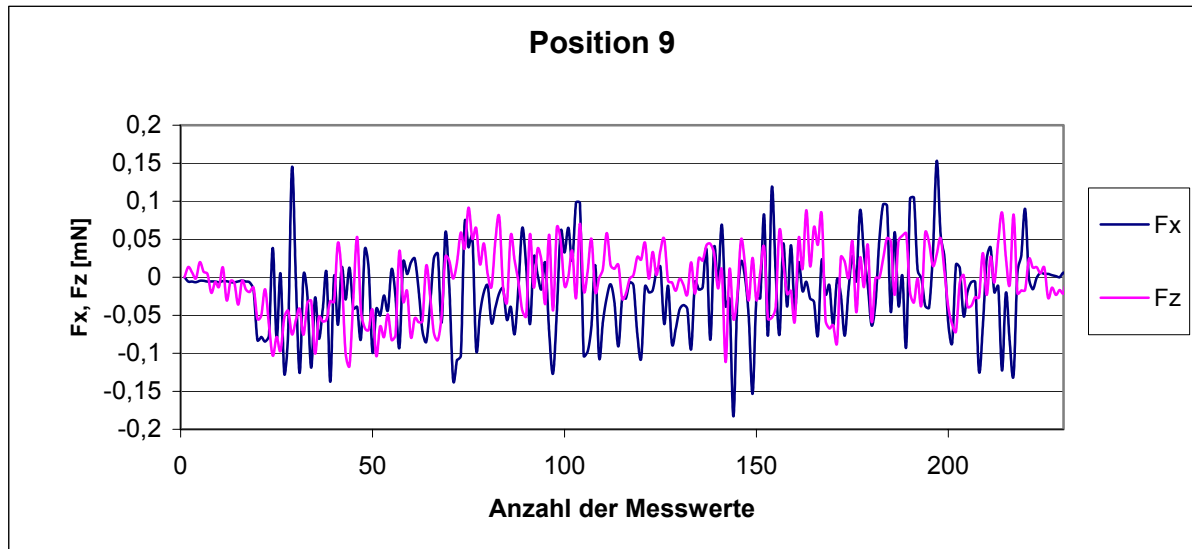
#### 2.1.1 Betrieb einer Kapillare

Variante A, Kapillare 4, Ebene c, longitudinal

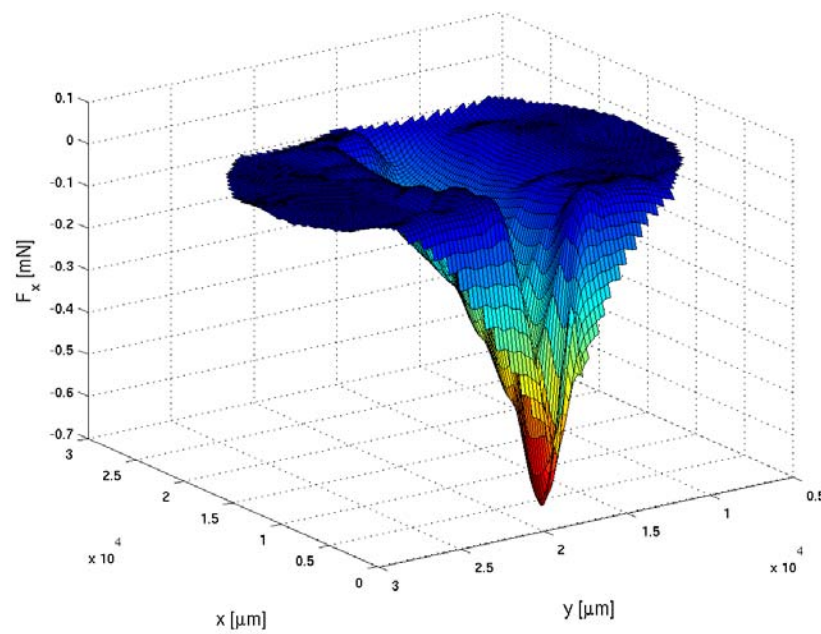






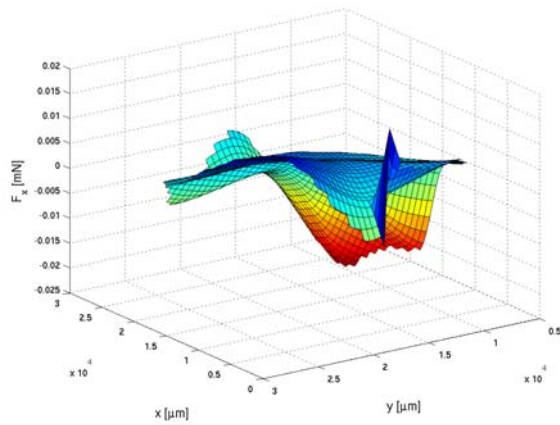


**Strömungsprofil 3-D Ebene c**

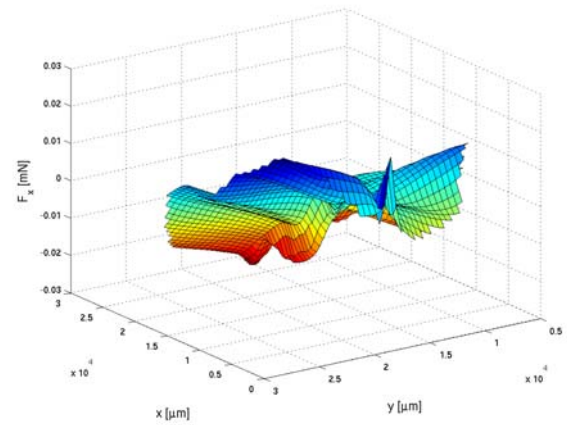




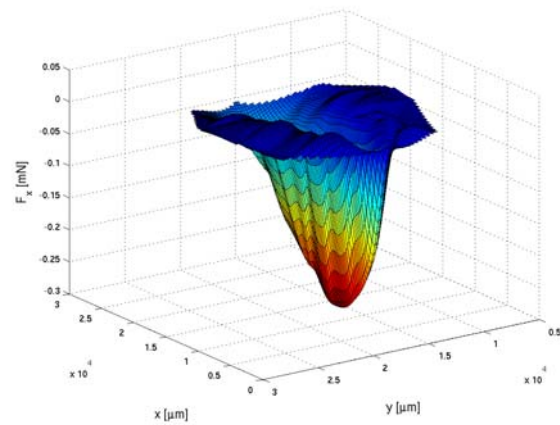
### 3-D Strömungsprofile für die Ebenen a, b, d, e



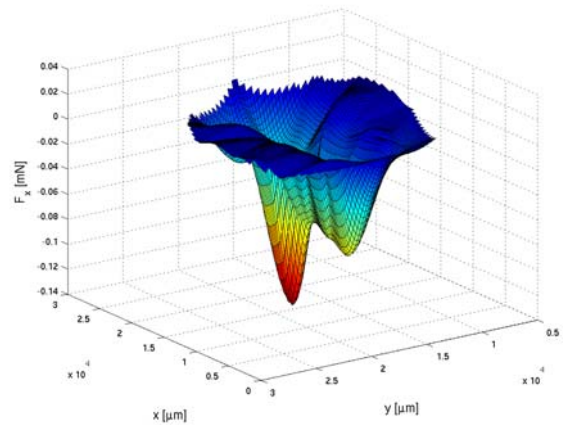
Ebene e



Ebene d



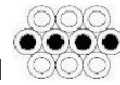
Ebene b



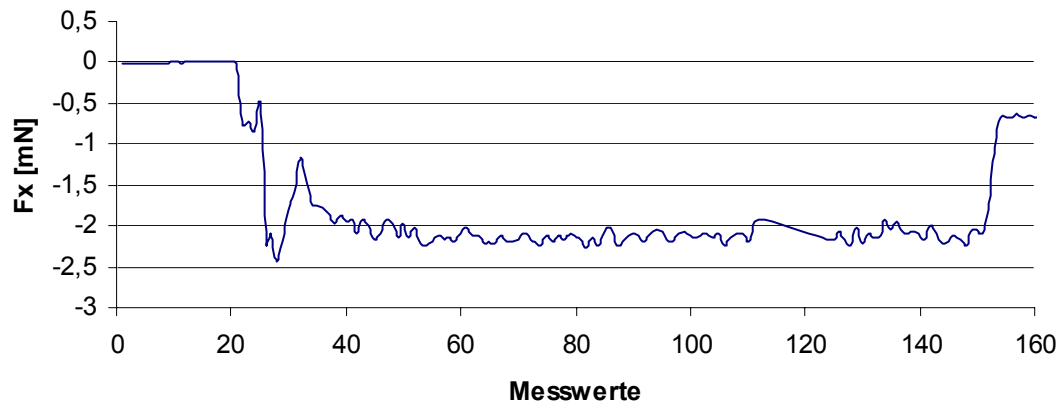
Ebene a

## 2.2.2 Betrieb mehrerer Kapillaren

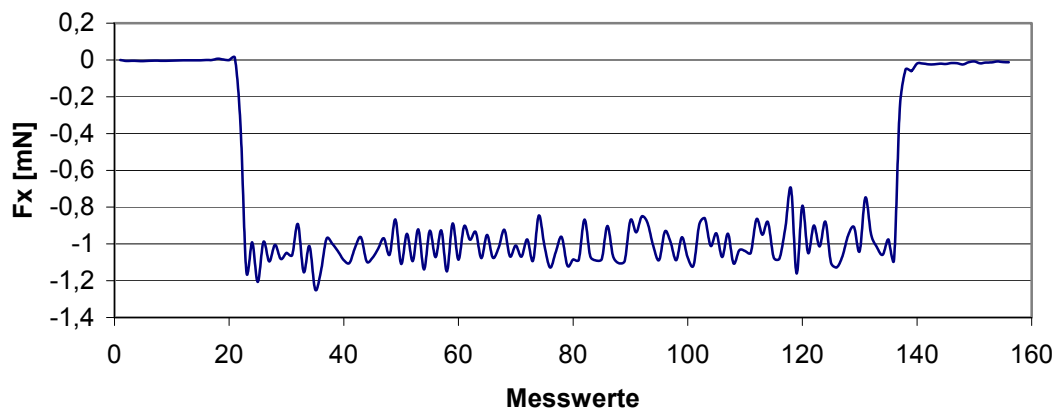
Kapillaren 4-7, Ebene c, 50 kPa, longitudinal

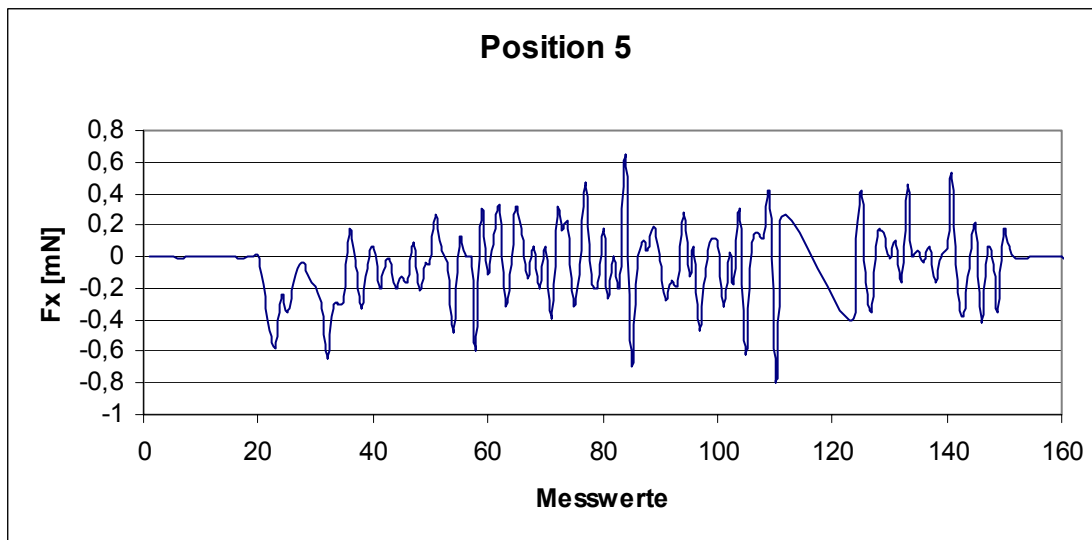
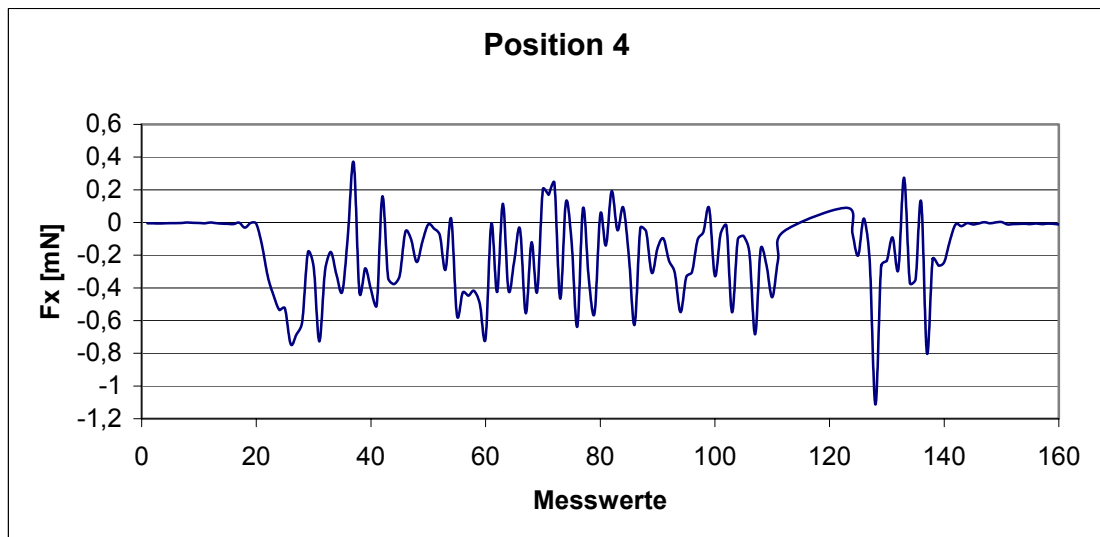
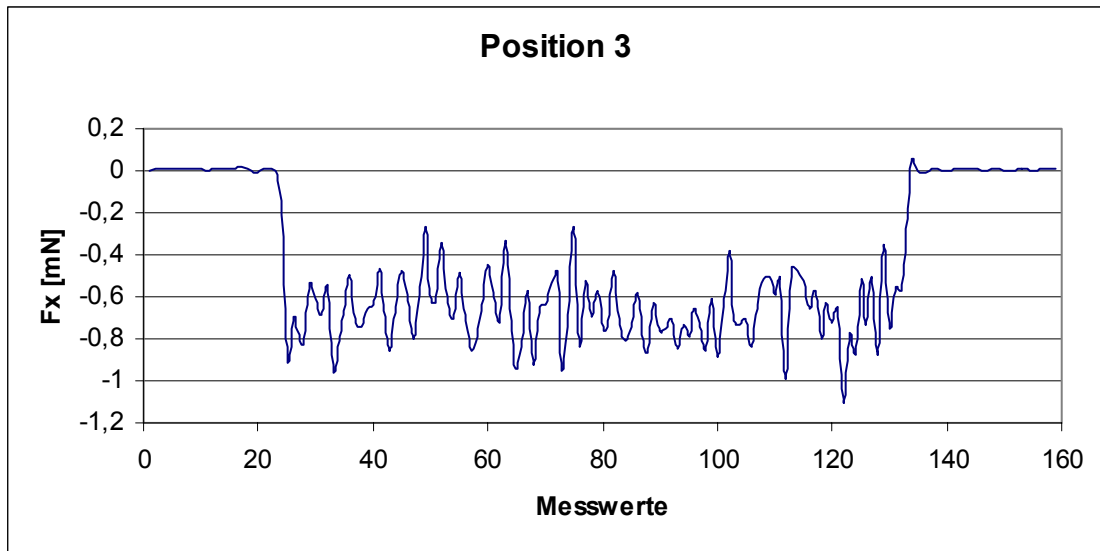


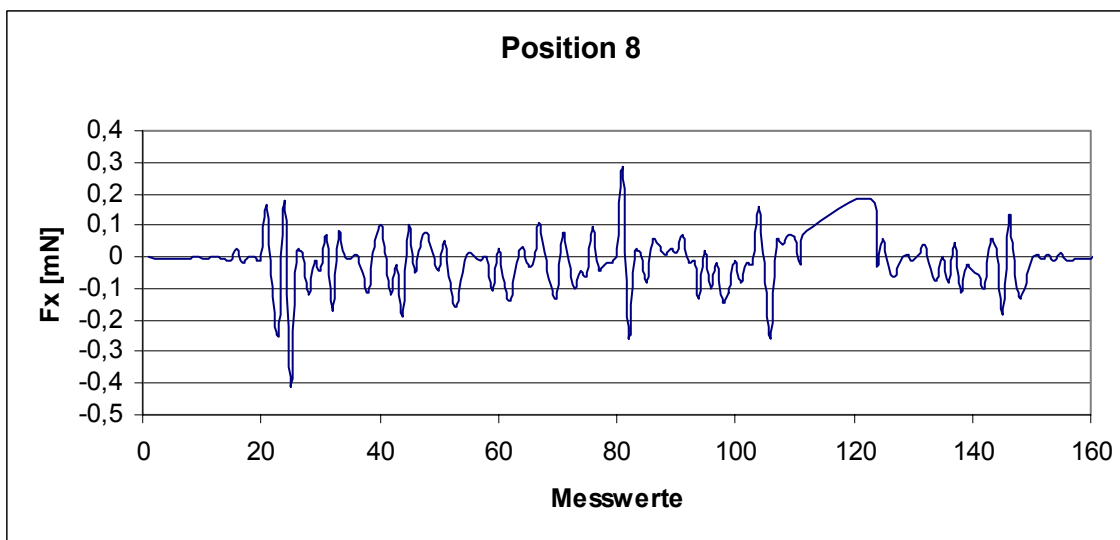
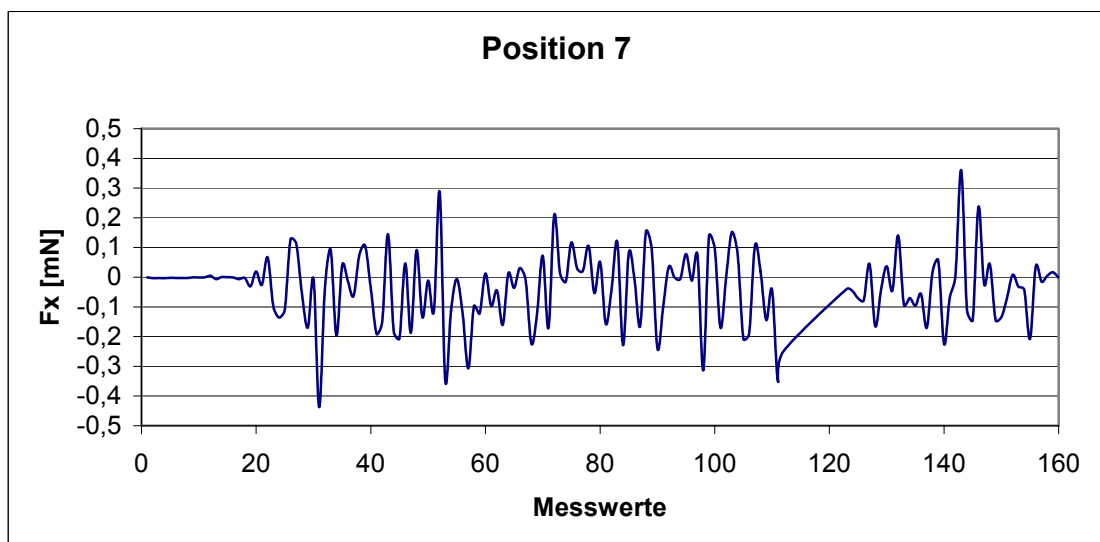
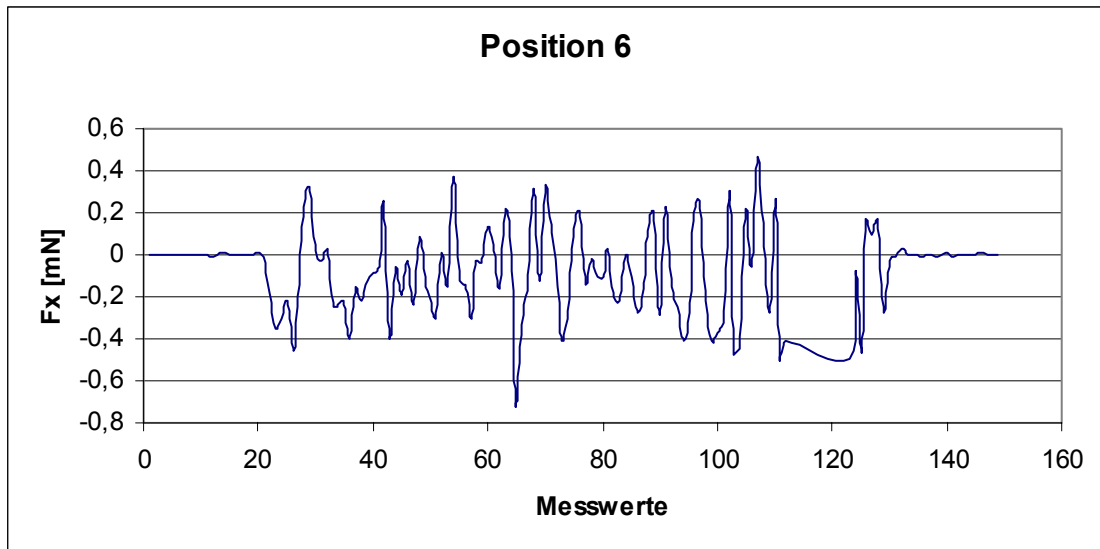
Position 1

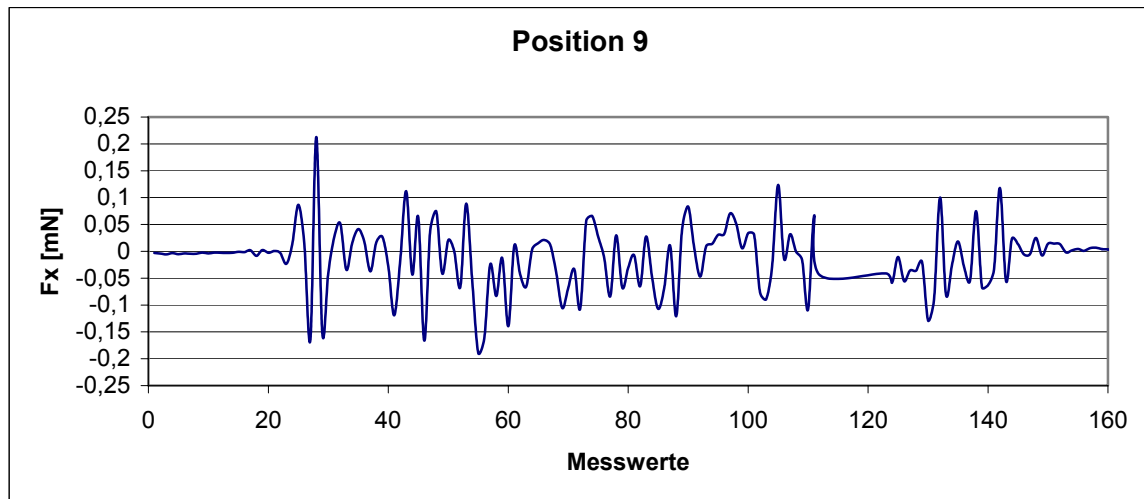


Position 2

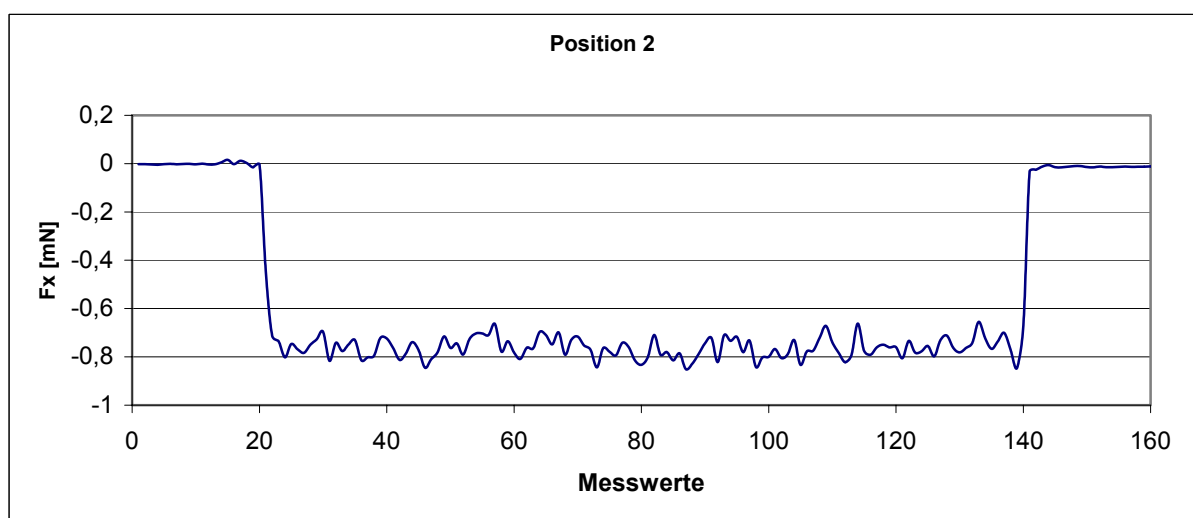
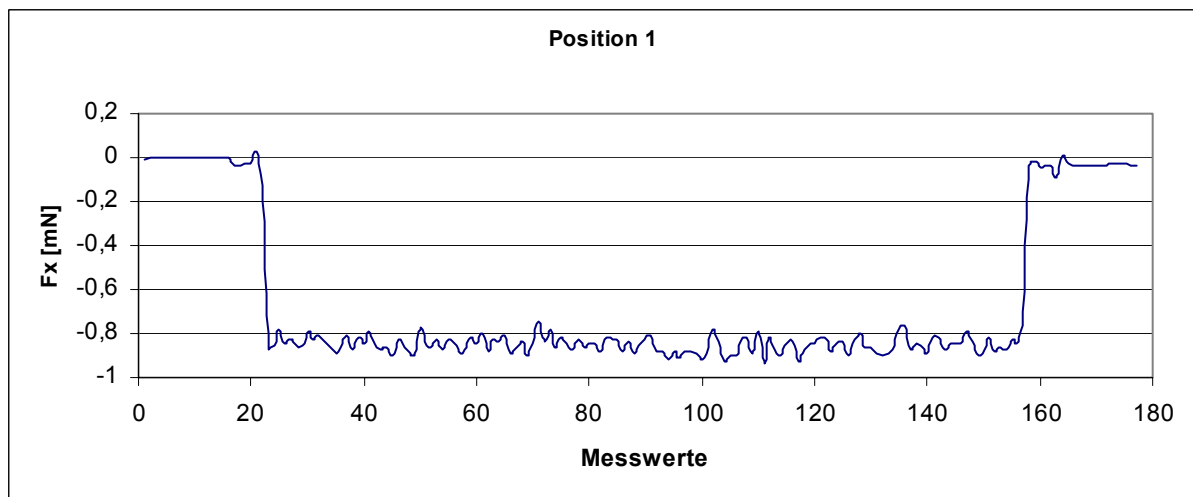
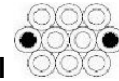


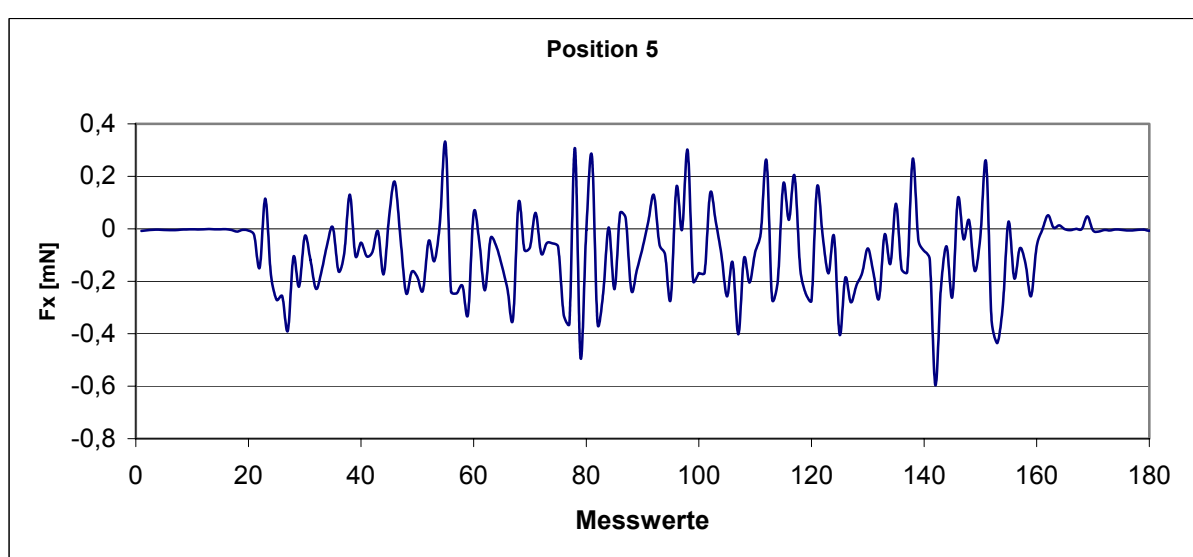
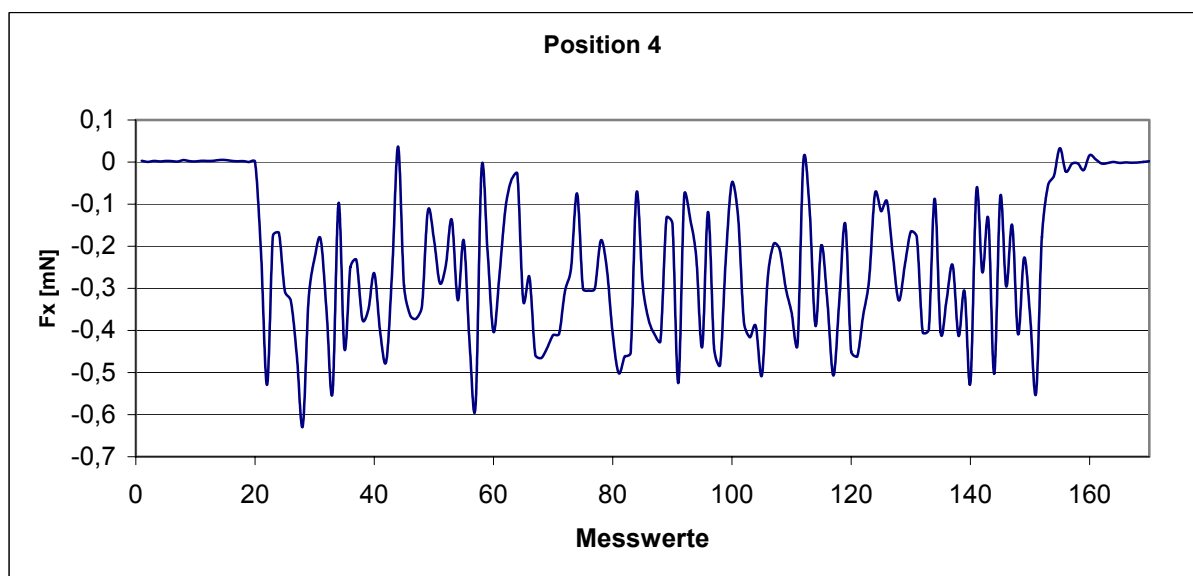
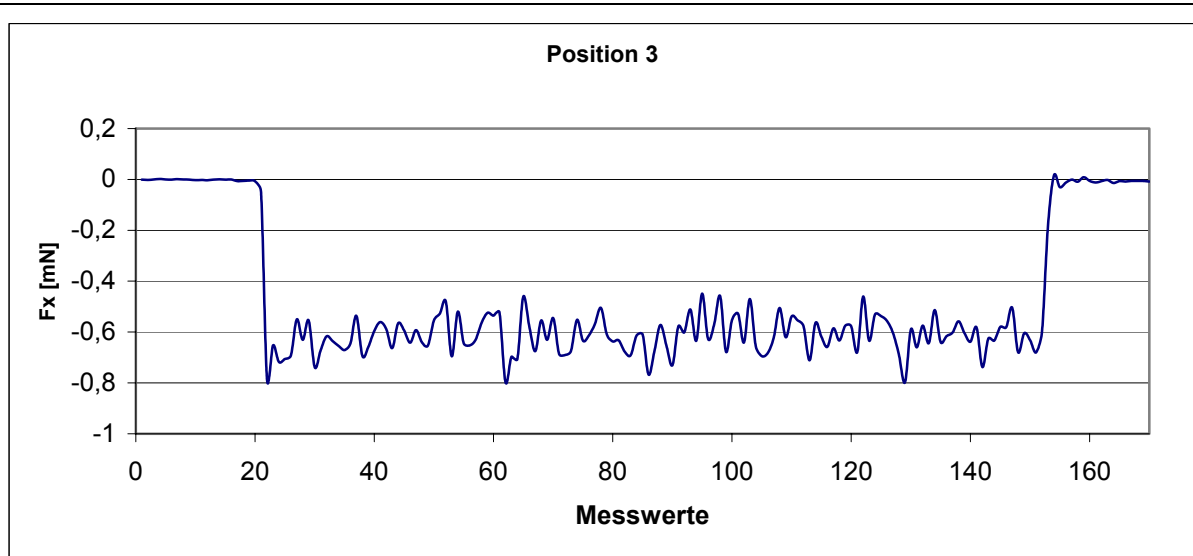


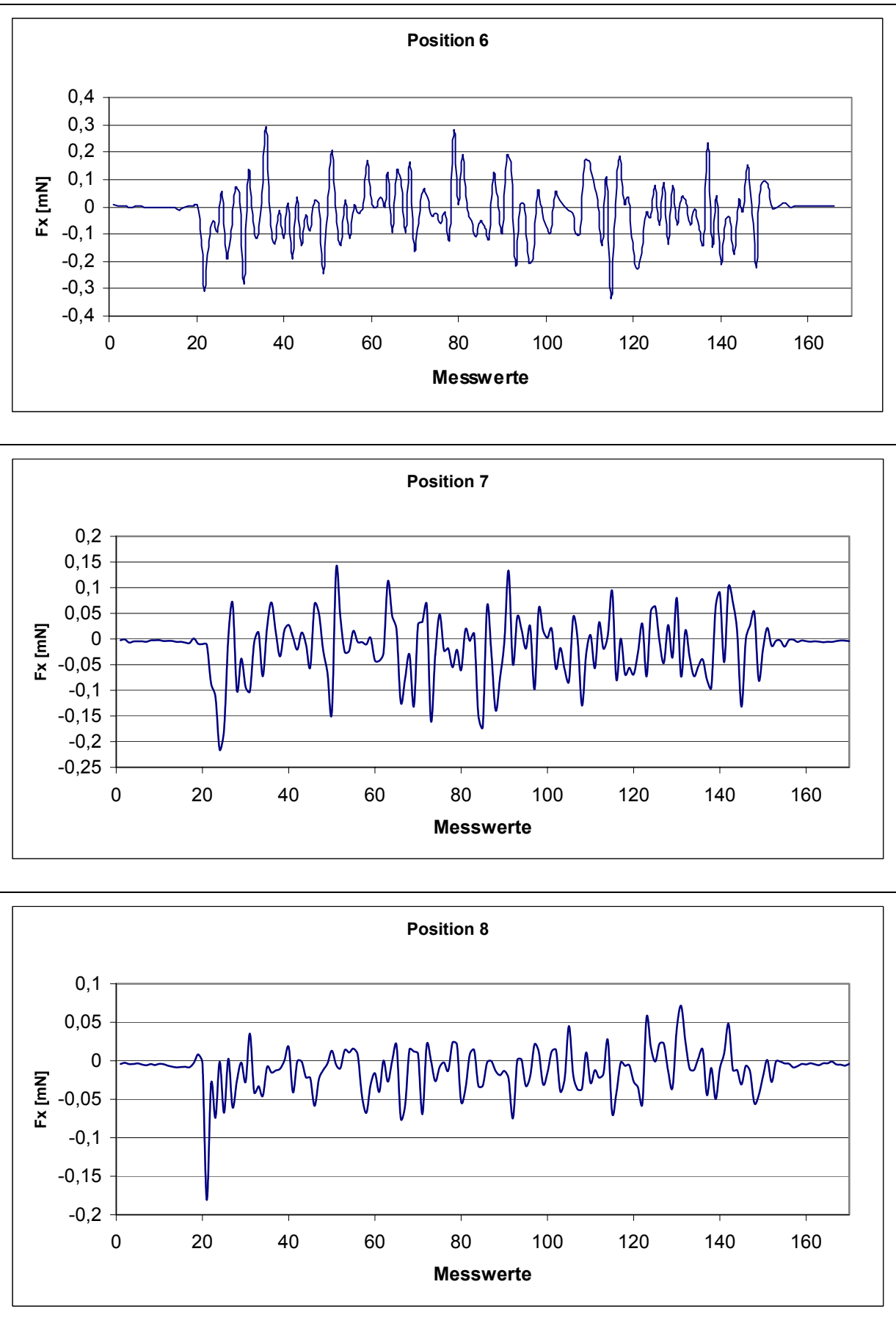


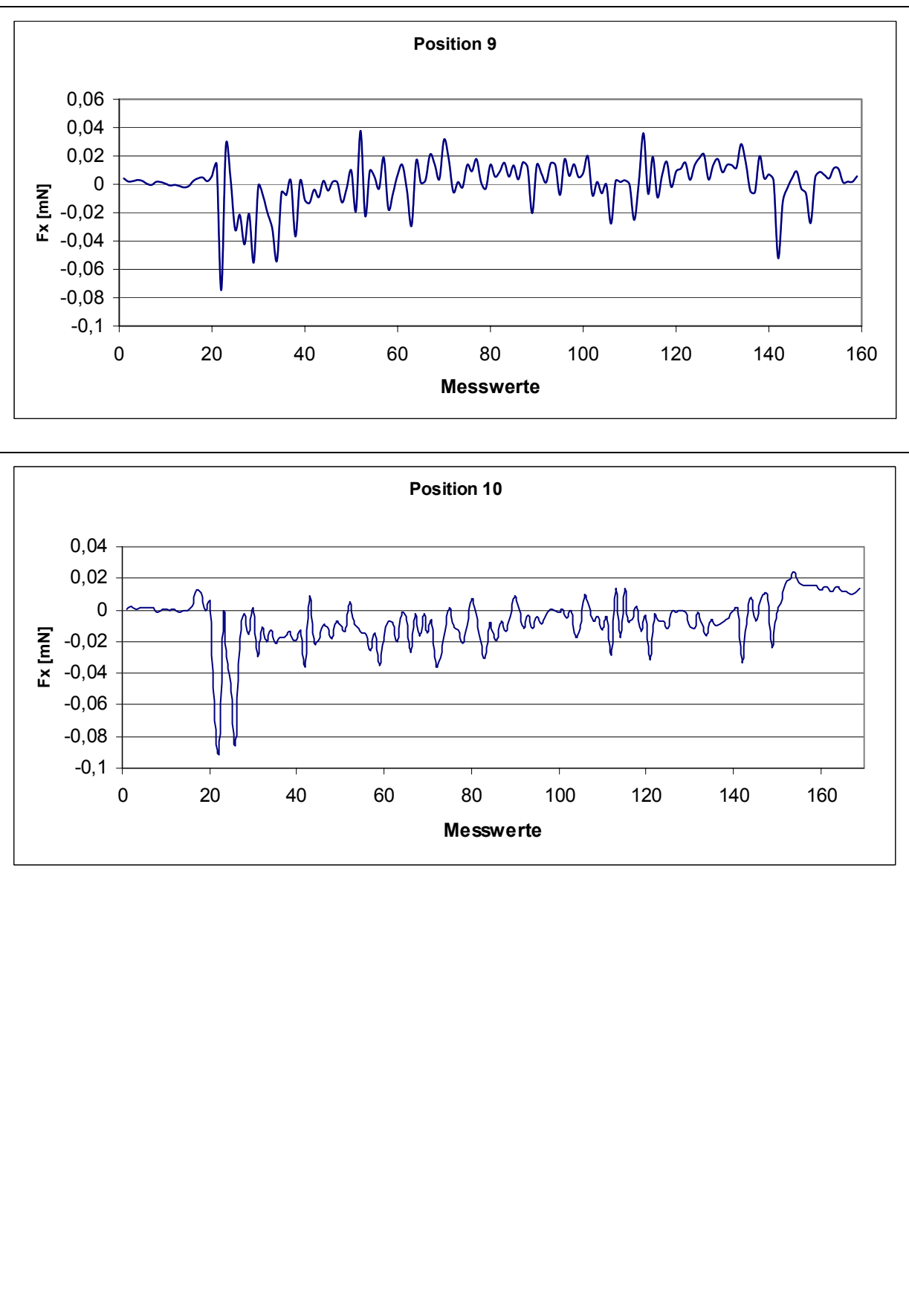


**Kapillaren 4 und 7, Ebene c, 50 kPa, longitudinal**



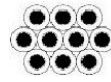




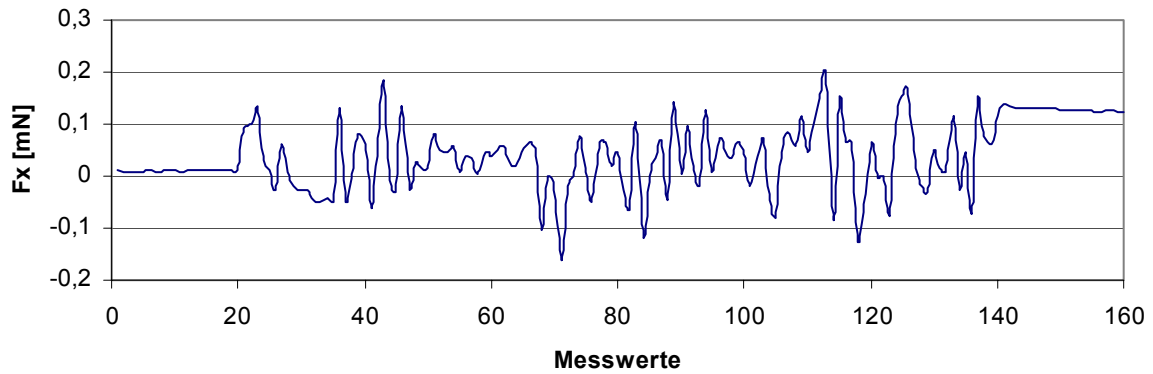




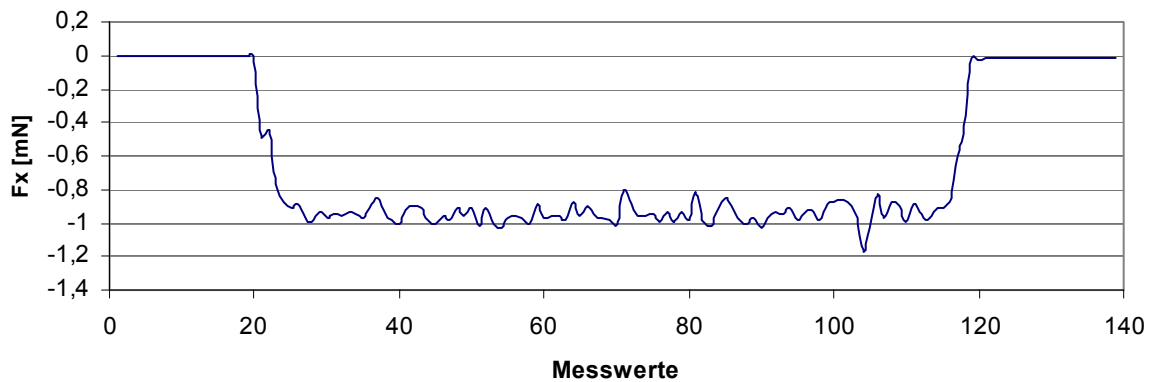
Kapillaren 1-10, Ebene c, 25 kPa, longitudinal



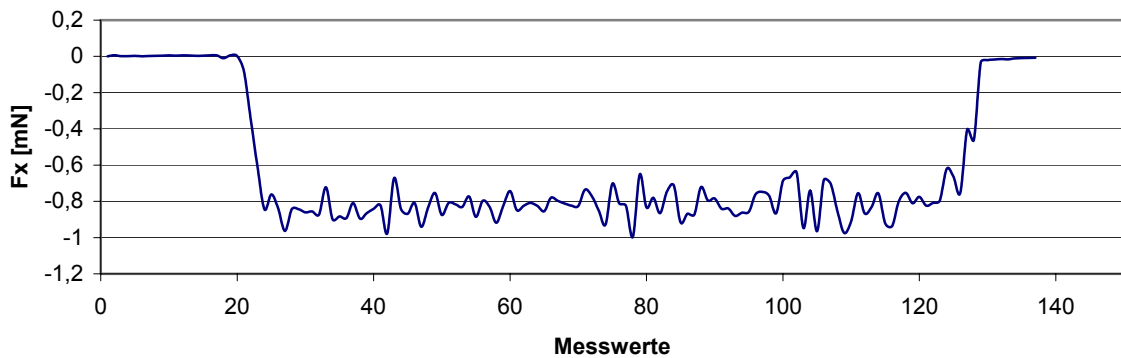
Position 1

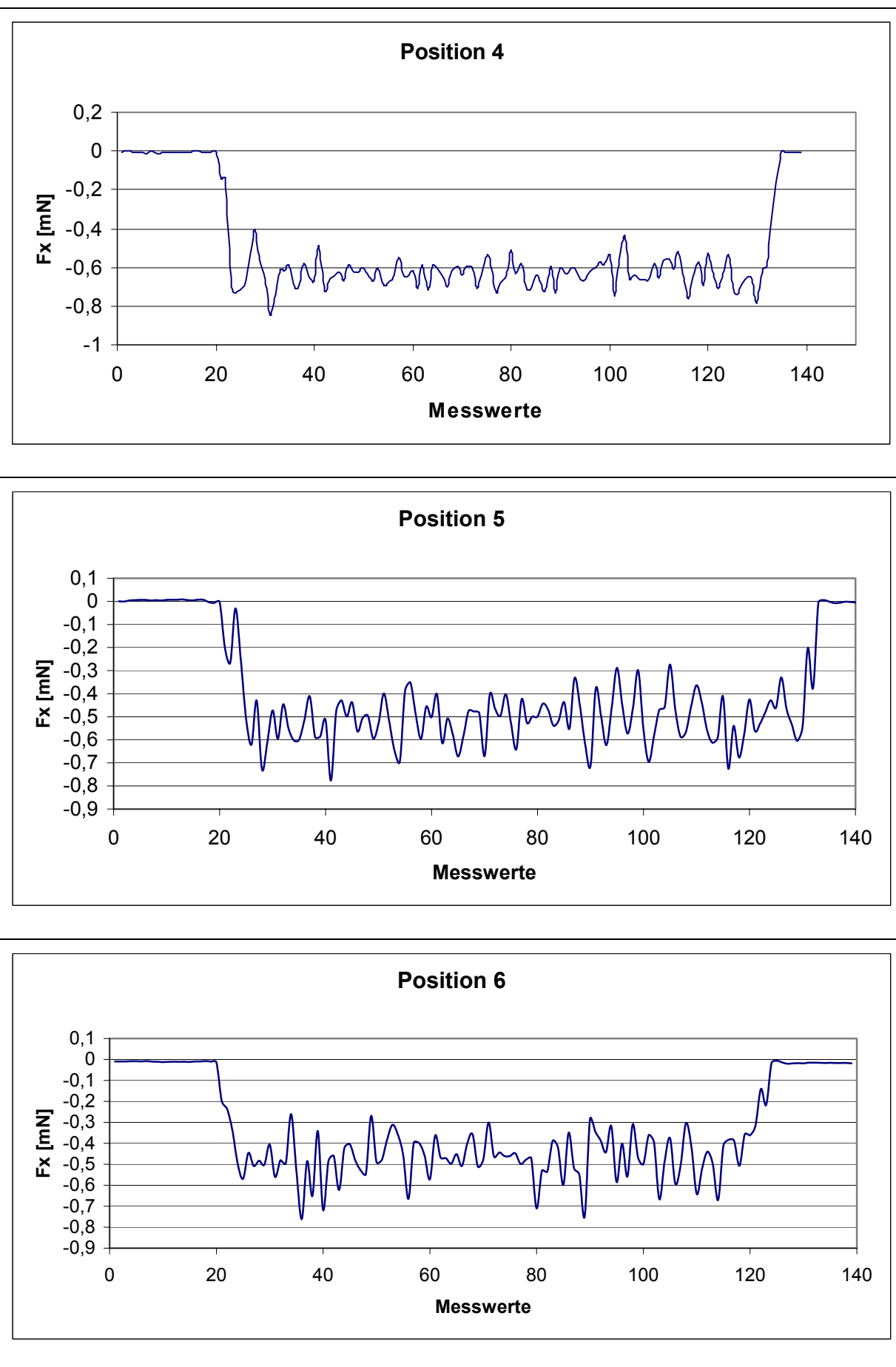


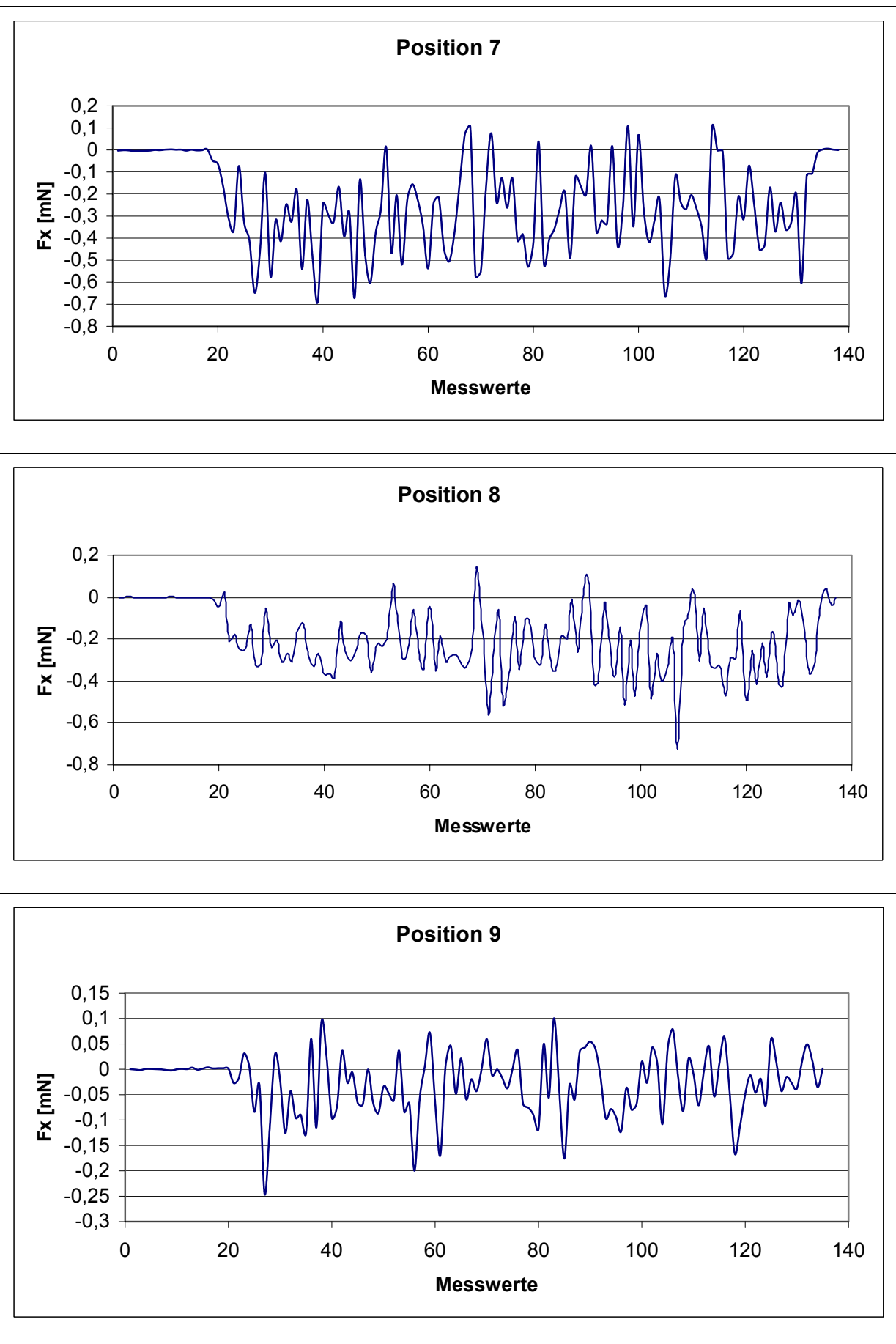
Position 2



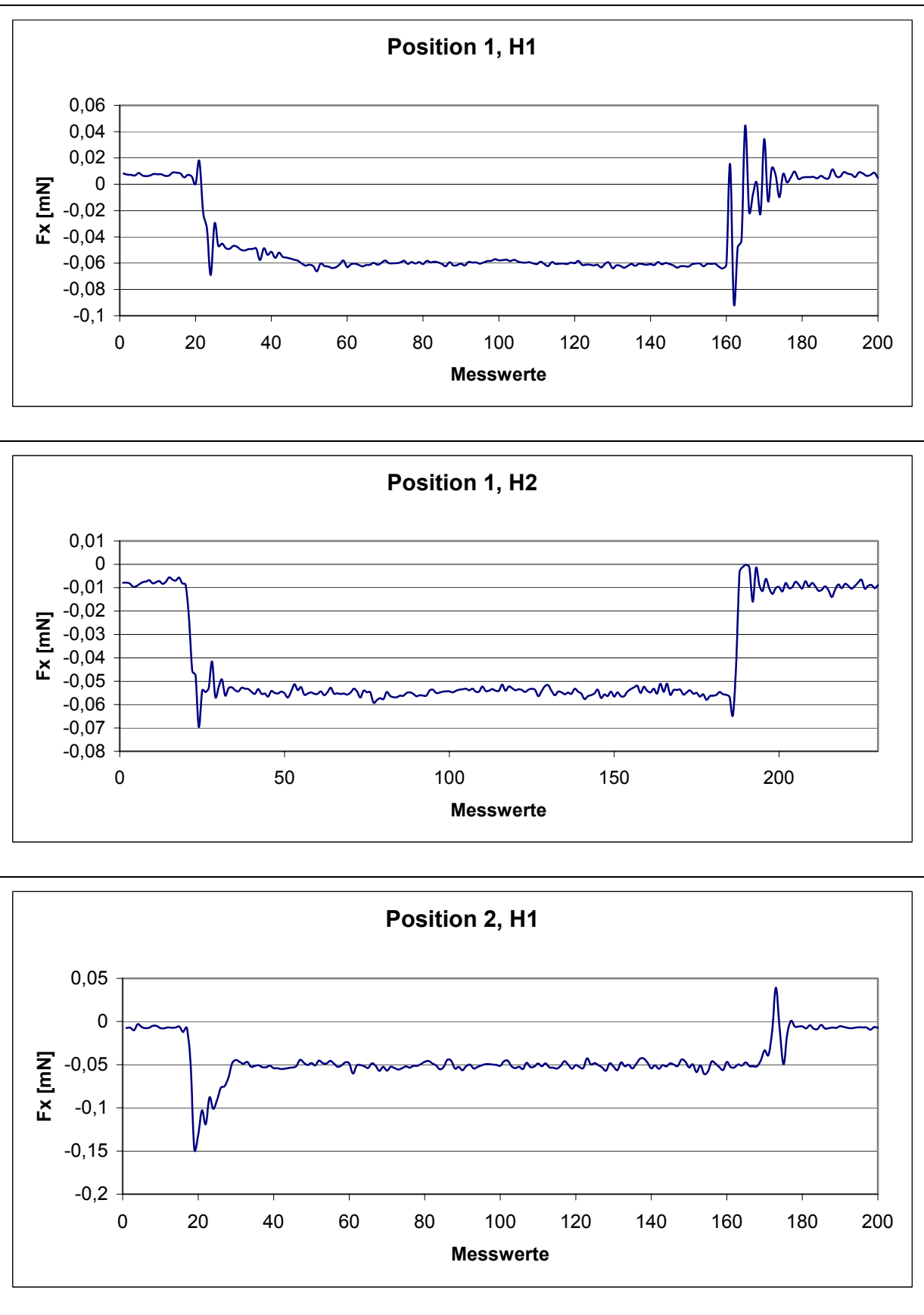
Position 3



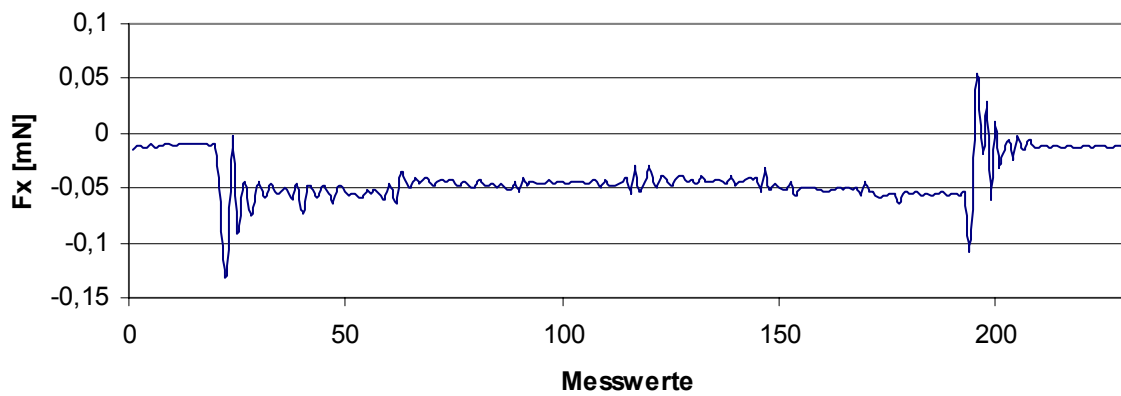




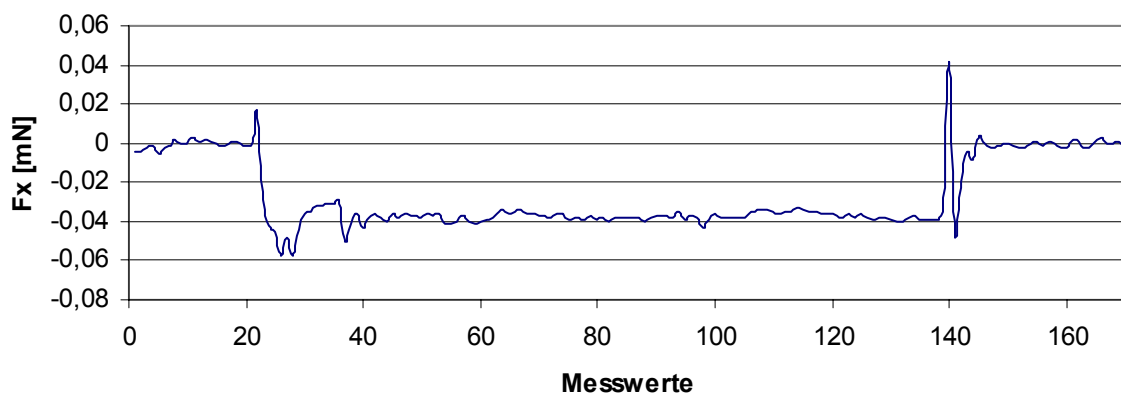
## 2.2 Mikrosystem



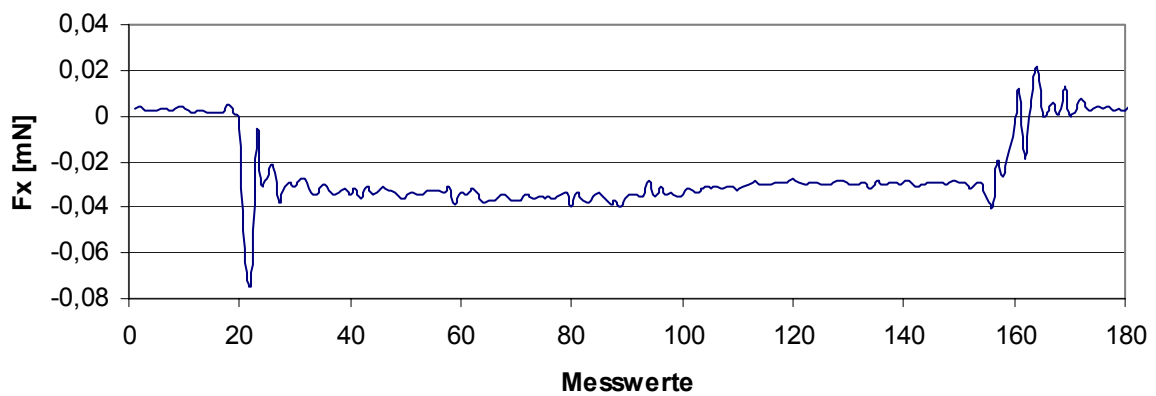
**Position 2, H2**



**Position 3, H1**



**Position 3, H2**



### 3. Verzeichnisstruktur des Datenträgers

